

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA
PASIEN DIABETUS MELLITUS TIPE 2 RAWAT INAP
DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA TULUNGAGUNG
TAHUN 2016-2017**



SINTYA LARASATI

1413206036

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2018

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA
PASIEN DIABETUS MELLITUS TIPE 2 RAWAT INAP
DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA TULUNGAGUNG
TAHUN 2016-2017**



SINTYA LARASATI

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2018

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA
PASIEN DIABETUS MELLITUS TIPE 2 RAWAT INAP
DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA TULUNGAGUNG
TAHUN 2016-2017**

SINTYA LARSATI

NIM: 1413206036

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKes KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2018

**STUDI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA
PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 RAWAT INAP
DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA TULUNGAGUNG
TAHUN 2016 - 2017**

SKRIPSI

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa
2018**

Oleh:

SINTYA LARASATI

NIM: 1413206036

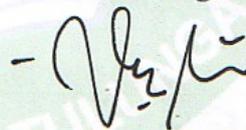
**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 25 Juli 2018 oleh:**

Pembimbing Utama,



**Debby Christianti, M.Sc., Apt
NIK. 779.06.0710**

Pembimbing Serta,



**Dianipurwa Nofitasari, M.MRs., Apt
NIDN. 0705098301**

**Ketua
STIKes Karya Putra Bangsa**



**dr. Denok Sri Utami, M.H
NIDN. 07.050966.01**

**Ketua Program Studi
S1 Farmasi**



**Tri Anita Sari, S.Farm, Apt
NP. 15.86.01.03**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sintya Larasati

NIM : 1413206036

Program Studi : S1 Farmasi

Menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi yang saya tulis dengan judul :

STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN DIABETUS MELLITUS TIPE 2 RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKATULUNGAGUNGTAHUN 2016-2017

Adalah benar benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Tulungagung, 25 Juli 2018



SINTYA LARASATI

NIM : 1413206036

KATA PENGANTAR



Assalamu,alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan kasih dan sayang-Nya yang telah memberi karunia, petunjuk, dan kemudahan bagi penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN DIABETUS MELLITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA TULUNGAGUNGTAHUN 2016-2017**”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan untuk memperoleh gelar kesarjanaan Strata-1 Jurusan Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tanpa bantuan dan dukungan yang diberikan oleh berbagai pihak, penulisan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Denok Sri Utami, M.H selaku Ketua Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
2. Ibu Trianita Sari, S.Farm., Apt selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
3. Debby Christianti, M.Sc.,Apt., selaku dosen pembimbing utama yang telah bersedia memberikan waktu, saran, dan sumbangan pemikirannya, serta memberikan pengarahan kepada penulis dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini.
4. Arif Santoso, S.Farm.,Apt., selaku dosen pembimbing penyerta yang juga telah memberikan waktu, saran, dan arahannya dalam menyusun penulisan skripsi ini dari awal hingga akhir.
5. Dhanang Prawira Nugraha, S.Farm,Apt., selaku dosen wali kelas dan dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan dan koreksi yang berguna bagi skripsi ini.
6. Binti Muzzayanah.M.Farm,Klin.,Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan dan koreksi yang berguna bagi skripsi ini.
7. Choirul Huda, S.Farm,Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik.

8. Ayah dan Ibuk tercinta yang telah memberikan semuanya, doa, kasih sayang, cinta, pengorbanan, dukungan, dan kebahagiaan begitu indah dalam hidupku, semoga Allah selalu melimpahkan berjuta kenikmatan yang tiada henti kepada Bapak dan Ibuk tercinta.
9. Saudara saya (Kakak dan Adikku), yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, senyum dan do'anya untuk keberhasilan ini, cinta kalian adalah memberikan kobaran semangat yang menggebu, terimakasih dan sayang ku untuk kalian.
10. Kepada kekasih penulis (Gaguk Hariadi) yang selalu ada mencurahkan motivasi semangat, menemani di saat senang atau susah serta mendukung ku menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
11. Sahabat tercintaku, TRIO SQUAD (Nofi Rahmawati dan Ida Fitria) terimakasih untuk canda tawa, tangis, dan perjuangan yang kita lewati bersama dan terimakasih untuk kenangan manis yang telah mengukir selama ini. Dengan perjuangan dan kebersamaan. I Love You Both.
12. SANTOSO SQUAD (Ika Erniyawati, Nanda Khoirul, Heni Setyowati dan TRIO SQUAD) yang selalu memberikan dukungan setiap saat,selalu bekerja sama, kompak dan solid. Love you all. Sukses terus ya guys.
13. Instalasi Farmasi dan Staf Pengolahan Data Elektronik (PDE) Rumah Sakit Era Medika atas segala bantuan dan kerja samanya.
14. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini jauh dari kesempurnaan dan tidak lepas dari kesalahan, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kefarmasian.

Tulungagung, Juni 2018

Penulis,
Sintya Larasati

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN DIABETUS MELLITUS TIPE 2 RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA TULUNGAGUNG TAHUN 2016-2017

Diabetes Mellitus telah menjadi penyebab kematian terbesar keempat di dunia. Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal yang disebabkan kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut. Sekarang angka penderitanya di Indonesia menjadi 8,4 juta dan terus meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kuantitas penggunaan obat antidiabetik pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung dan perubahannya selama tahun 2016-2017. Kuantitas penggunaan antidiabetik dihitung dengan menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose*.

Jenis penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu data diambil dari rekam medis pasien. Semua data tersebut selanjutnya diolah untuk mengetahui kuantitas penggunaan antidiabetic dalam satuan DDD/100 hari rawat. Data yang telah dikelompokkan kemudian dianalisis secara deskriptif.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa obat Antidiabetik yang digunakan pada pasien Diabetes Mellitus di RS Era Medika Tulungagung ada 3 golongan yaitu Biguanid, Sulfonilurea dan Alfa glukosidase. Penggunaan Antidiabetik oral terbanyak tahun 2016 adalah Metformin mencapai 9,41 DDD/100 hari rawat. Sedangkan pada tahun 2017 Metformin mencapai 5,47 DDD/100 hari rawat. Penggunaan metformin menurun dari tahun sebelumnya, karena adanya penurunan jumlah persepsan pada tahun 2017 sehingga penggunaan obat tersebut juga menurun.

Kata Kunci :Antidiabetik DM tipe 2, Studi Penggunaan Obat, ATC/DDD

ABSTRACT

THE STUDY OF ANTIDIABETIC DRUG USED FOR HOSPITALIZED PATIENT DIABETES MELLITUS TIPE 2 PATIEN IN HOSPITAL ERA MEDIKA TULUNGAGUNG PERIODE 2016-2017

Diabetes Mellitus has become the fourth largest cause of death in the world. Diabetes Mellitus is a disease characterized by blood glucose levels exceeding normal caused by lack of hormone insulin in relative or absolute. Now the number of sufferers in Indonesia has been 8.4 million and continues to increase. This study aims to determine the quantity of antidiabetic drug use in hospitalization patients in RS Era MedikaTulungagung and the changes during the year 2016-2017. The quantity of antidiabetic use was calculated using the Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose method. This research uses secondary data that is taken from patient medical record. All data are then processed to determine the quantity of antidiabetic use in DDD / 100 day care unit. The data has been grouped and then analyzed descriptively. And the results obtained that the highest quantity of antidiabetic use in 2016 is Metformin, reached 9.41 DDD / 100 patient-days. By 2017, DDD calculations for Metformin reach 5.47 DDD / 100 patient-days. The use of metformin decreased from the previous year, due to a decrease in the number of patients in that year so that the use of the drug also decreased.

Keywords: Antidiabetic DM tipe 2, Study of drug use , ATC / DDD

DAFTAR ISI

Cover.....	i
Soft Cover	ii
Lembar Pengesahan	iii
Surat Pernyataan	iv
Kata Pengantar	v
Ringkasan	vii
Abstrack	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel	xii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Lampiran	xiv
BAB I. Pendahuluan	
1.1 Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitia	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Diabetes Melitus	6
2.1.1. Definisi Diabetes Melitus	6
2.1.2. Klasifikasi Diabetes Melitus.....	6
2.1.3. Epidemiologi Diabetes Melitus	7
2.1.4. Etiologi Diabetes Melitus	7
2.1.5. Patofisiologi Diabetes Melitus	8
2.1.6. Faktor Risiko Diabetes Melitus	9
2.1.7. Tanda Dan Gejala Diabetes Melitus.....	12
2.1.8. Diagnosis Diabetes Melitus.....	12
2.1.9. Pengobatan Diabetes Melitus	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1. Rancangan Penelitian	34
3.2.Tempat Dan Waktu Penelitian	34
3.3. Populasi Sampel.....	34

3.3. Batasan Operasional Variabel	34
3.4. Pengumpulan Data	35
3.5. Pengolahan Data	35
3.6. Analisis Hasil	36
BAB IV HASIL PENELITIAN	
4.1 Klasifikasi ATC	34
4.2 Jenis Antidiabetik.....	35
4.3 DDD (<i>Defined Daily Dose</i>).....	36
4.4 Jumlah Dosis Obat DM Tipe 2 Yang Digunakan Pertahun	36
4.5 Jumlah Hari Rawat Jalan Pertahun 2016-2017	41
4.6 Kuantitas Penggunaan Antidiabetik pada Pasien DM di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016 – 2017 berdasarkan DDD.....	42
4.7 Perubahan Penggunaan Antidiabetik Untuk Pasien Rawat Inap di RS Era MedikaTulungagung Selama Tahun 2016-2017	44
BAB V ANALISIS DAN PEMBAHASAN	
5.1 Klasifikasi ATC	46
5.2 Jenis Antidiabetik.....	48
5.3 DDD (<i>Defined Daily Dose</i>).....	49
5.4 Jumlah Dosis Obat DM Tipe 2 Yang Digunakan Pertahun	50
5.5 Jumlah Hari Rawat Jalan Pertahun 2016-2017	51
5.6 Kuantitas Penggunaan Antidiabetik pada Pasien DM di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016 – 2017 berdasarkan DDD	53
5.7 Perubahan Penggunaan Antidiabetik Untuk Pasien Rawat Inap di RS Era MedikaTulungagung Selama Tahun 2016-2017	55
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	57
6.2 Saran.....	57
6.3 Keterbatasan Penelitian.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59

DAFTAR TABEL

Tabel II.1	Faktor Risiko Untuk Diabetes Tipe 2 Menurut (ADA,2013).....	9
Tabel II.2	Riwayat Faktor Risiko Untuk Diabetes Tipe 2 (ADA,2013).	11
Tabel II.3	Kriteria penegakan diagnosis (ADA,2013).	13
Tabel II.4	Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl) (Perkeni,2015).....	14
Tabel II.5	Target Penatalaksanaan Diabetes (ADA, 2013).	15
Tabel II.6	Profil obat antihiperqlikemia oral yang tersedia di Indonesia (Perkeni,2015).	17
Tabel II.7	Obat Hipoglikemik Oral Golongan Sulfoniurea.....	18
Tabel II.8	Obat Golongan Meglitinidadan Turunan Fenelamin.....	19
Tabel II.9	Obat Hipoglikemik Oral Golongan Biguanida.....	20
Tabel II.10	Antidiabetik Golongan Tiazolidindion.....	21
Tabel II.11	Antidiabetik Oral Golongan Inhibitor α Glukosidase.....	23
Tabel II.12	Farmakokinetik Insulin Eksogen Berdasarkan Waktu Kerja (Time Course of Action) (Perkeni, 2015).....	24
Tabel IV.1.	Jumlah total hari rawat untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017.....	35
Tabel IV.2.	Nama dan golongan antidiabetik yang digunakan untukpasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung dari tahun2016-2017 berdasarkan klasifikasi ATC.....	36
Tabel IV.3.	Kuantitas penggunaan antidiabetikdi RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017.....	37
Tabel IV.4	Penggunaan antidiabetik terbanyak pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar IV.1. Total penggunaan antidiabetik di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017 dalam satuan DDD/100 hari rawat	37
Gambar IV.2. Profil penggunaan Antidiabetik berdasarkan golongan di RS Era Medika Tulungagung dalam DDD/100 hari rawat pada tahun 2016	38
Gambar IV.3. Profil penggunaan antidiabetik berdasarkan golongan di RS Era Medika Tulungagung dalam DDD/100 hari rawat pada tahun 2017	38
Gambar IV.4. Profil penggunaan antidiabetik golongan Biguanid di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017	39
Gambar IV.5. Profil obat golongan Sulfoniurea yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017	40
Gambar IV.6. Profil obat golongan Alfa glucosidase yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017	40

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut. dapat terjadi komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vaskuler jangka panjang, baik mikroangiopati maupun makroangiopati. Diabetes Mellitus perlu diwaspadai karena sifat penyakit yang kronik progresif, jumlah penderita semakin meningkat dan banyak dampak negatif yang ditimbulkan (Darmono dalam Hasdianah, 2007).

Diabetes Mellitus telah menjadi penyebab kematian terbesar keempat di dunia. Setiap tahun ada 3,2 juta kematian yang disebabkan langsung oleh diabetes. Terdapat 1 orang per 10 detik atau 6 orang per menit yang meninggal akibat penyakit yang berkaitan dengan diabetes. Penderita DM di Indonesia sebanyak 4,5 juta pada tahun 1995, terbanyak ketujuh di dunia. Sekarang angka ini meningkat menjadi 8,4 juta dan diperkirakan akan menjadi 12,4 juta pada tahun 2025 atau urutan kelima di dunia (Tandra, 2008). Provinsi Jawa Timur merupakan salah satu wilayah di Indonesia dengan prevalensi penderita DM sebesar 2,1% (RISKESDAS 2013).

Diabetes mellitus diklasifikasikan menjadi diabetes mellitus tipe I atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) dan tipe II atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) (Hidayah dalam Hasdianah, 2010). Diabetes mellitus tipe I umumnya disebabkan oleh faktor genetika (keturunan), faktor imunologik dan faktor lingkungan. Diabetes mellitus tipe II umumnya disebabkan oleh obesitas dan kekurangan olahraga. Faktor yang mempengaruhi timbulnya diabetes mellitus secara umum yaitu usia lebih dari 40 tahun, obesitas, dan riwayat keluarga (Hasdianah, 2010).

DM tipe II, intoleransi (tubuh seseorang tidak dapat menghasilkan) glukosa pada lansia berkaitan dengan obesitas, aktivitas fisik yang berkurang, kurangnya

massa otot, penyakit lain yang dimiliki, penggunaan obat-obatan, disamping karena pada lansia terjadi penurunan sekresi insulin dan insulin resistan (ketidakmampuan tubuh untuk memanfaatkan insulin). Individu yang tidak menerapkan gaya hidup sehat berisiko menderita penyakit diabetes mellitus. Untuk itu hidup sehat harus selalu diterapkan dengan mengonsumsi makanan sehat juga rutin berolahraga supaya gula darah tetap stabil berada dalam batas normal sehingga terhindar dari penyakit diabetes mellitus (Soegondo dkk, 2013).

Pasien DM tentunya membutuhkan beberapa penanganan terapi untuk menurunkan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular (Baviera et al, 2011). Saat ini, obat-obatan golongan biguanid, seperti metformin, digunakan sebagai terapi lini pertama untuk pasien DM tipe 2 yang ditambah dengan perubahan gaya hidup (ADA, 2012). Bila terjadi kegagalan terapi, kombinasi metformin dengan obat antidiabetes lain akan dilakukan (Baviera *et al.*, 2011). Obat-obatan antidiabetes lain seperti golongan meglitinid, sulfonilurea, inhibitor α -glukosidase, inhibitor DPP-IV (*dipeptidyl peptidase-IV*), tiazolidindion, turunan D-fenilalanin, dan *bile acid sequestrant* (BAS) dapat menambah pilihan terapi untuk pasien DM (Kennedy, 2012).

Studi penggunaan obat diperlukan suatu sistem klasifikasi dan suatu unit perhitungan, seperti sistem klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Sedangkan untuk memperbaiki unit perhitungan tradisional terdapat unit perhitungan yang disebut sebagai *Defined Daily Dose* (DDD) dalam studi penggunaan obat yang dikembangkan oleh WHO (Pesic *et al.*, 2005). Sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)/*Defined Daily Dose* (DDD) merupakan suatu sistem klasifikasi dan pengukuran penggunaan obat yang saat ini telah menjadi salah satu pusat perhatian dalam pengembangan penelitian penggunaan obat. WHO menyatakan sistem ATC/DDD sebagai standar pengukuran internasional untuk studi penggunaan obat, sekaligus menetapkan *WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology* untuk memelihara dan mengembangkan sistem ATC/DDD (WHO, 2013).

Evaluasi penggunaan obat dibagi menjadi dua yaitu kualitatif dan kuantitatif. Salah satu studi kuantitatif adalah dengan menggunakan metode ATC/DDD.

Metode ini direkomendasikan oleh WHO untuk mengevaluasi penggunaan obat. Untuk memperbaiki unit perhitungan tradisional terdapat unit perhitungan yang disebut sebagai *Defined Daily Dose* (DDD) kelebihan dari metode ini antara lain unit tidak dipengaruhi perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan (WHO, 2013).

Di RS Era Medika Tulungagung belum pernah dilakukan penelitian tentang studi penggunaan obat dengan menggunakan metode ATC/DDD ini, oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan antidiabetik menggunakan metode ATC/DDD. Untuk melihat penggunaan antidiabetik diperlukan data penggunaan antidiabetik selama beberapa tahun, pada 2017 berdasarkan data penggunaan antidiabetik untuk pasien rawat jalan penelitian ini menggunakan data penggunaan antidiabetik dari tahun 2016-2017 dari bagian Pelayanan Instalasi Farmasi di RS Era Medika Tulungagung Rumah Sakit Era Medika merupakan salah satu dari sekian RS milik perorangan Tulungagung yang berupa RSU, dikelola oleh yayasan lainnya dan termasuk dalam RS tipe D, RS Era Medika Tulungagung juga sudah bekerja sama dengan BPJS kesehatan sehingga banyak pasien dengan jaminan kesehatan maupun tanpa jaminan kesehatan yang berobat ke Rumah Sakit tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebuah pertanyaan penelitian yang diajukan adalah :

1. Jenis antidiabetik apa saja yang digunakan dalam pengobatan penyakit Diabetes Mellitus tipe 2 untuk pasien rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017.
2. Perubahan penggunaan obat Diabetes Mellitus tipe 2 pada pasien rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017 berdasarkan unit pengukuran ATC/DDD ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui :

1. Untuk mengetahui Jenis Antidiabetik yang digunakan dalam pengobatan DM tipe 2 untuk pasien rawat Inap di RSEra Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017.
2. Untuk mengetahui perubahan penggunaan obat antidiabetik pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang berobat di Instalasi Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017 berdasarkan unit pengukuran ATC/DDD.

1.2. Manfaat Penelitian

1.2.1. Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian yang diperoleh diharapkan dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, terutama pada cabang ilmu kefarmasian, sebagai sumber bacaan dan referensi yang dapat memberikan informasi teoritis dan empiris kepada pihak yang akan melakukan penelitian lebih lanjut

1.2.2. Manfaat Praktis

1. Bagi Tempat Penelitian

- a. Sebagai salah satu sumber informasi dan bahan pertimbangan penggunaan obat pada Diabetes Melitus tipe 2 di RS Era Medika Tulungagung
- b. Dapat dijadikan masukan bagi tenaga kesehatan Rumah Sakit Terkait agar selalu memantau perkembangan dari pasiennya.

2. Bagi Pembaca

- a. Hasil penelitian dapat memberikan informasi yang akurat mengenai Penggunaan obat Pasien Diabetes Melitus tipe 2 rawat Inap

3. Bagi Peneliti

- a. Agar dapat mengaplikasikan pengalaman serta ilmu yang diperoleh dari penelitian
- b. Melatih komunikasi yang lebih baik dengan pasien
- c. Mengetahui efek dari tingkat penggunaan meminum obat

- d. Mengetahui macam macam obat DM
- e. Menambah wawasan mengenai penyakitDM

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi DM

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia karena kerusakan pada sekresi insulin. Dalam jangka panjang dapat menyebabkan komplikasi yang dapat mempengaruhi mata, ginjal dan saraf, serta meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (CDA, 2013). Diabetes merupakan suatu penyakit kronis kompleks yang membutuhkan perawatan medis yang lama atau terus menerus dengan cara mengendalikan kadar gula darah untuk mengurangi risiko multifaktoral (ADA, 2015).

Indonesia merupakan negara keempat yang memiliki jumlah penderita DM terbanyak di dunia. Di Indonesia diperkirakan jumlah diabetisi mencapai 14 juta orang pada tahun 2006, dimana hanya 50% yang menyadari mengidap DM dan 2 diantaranya sekitar 30% yang datang berobat secara teratur (WHO, 2008). Menurut laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi DM di Indonesia sebesar 1,5%. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh DiabCare di Indonesia, diketahui bahwa 47,2% memiliki kendali yang buruk pada glukosa darah plasma puasa >130 mg/dl pada penderita DM tipe 2 (Soewondo, *et al*, 2010).

Menurut laporan Riskesdas tahun 2013, Provinsi Jawa Timur merupakan salah satu wilayah di Indonesia dengan prevalensi penderita DM sebesar 2,1% (Riskesdas 2013). Berdasarkan data yang didapatkan dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur (2012) berdasarkan 10 pola penyakit terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit tipe B diabetes melitus merupakan penyakit terbanyak nomor dua setelah hipertensi yakni sebanyak 102.399 kasus (Soewondo,*etal*,2010)

2.1.2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut American Diabetes Association (2013). Klasifikasi diabetes meliputi empat kelas klinis :

- a) Diabetes Mellitus tipe 1. Hasil dari kehancuran sel β pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut.
- b) Diabetes Mellitus tipe 2 Hasil dari gangguan sekresi insulin yang progresif yang menjadi latar belakang terjadinya resistensi insulin.
- c) Diabetes tipe spesifik lain . Misalnya

Gangguan genetik pada fungsi sel β , gangguan genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas (seperti *cystic fibrosis*), dan yang Gestational Diabetes Mellitus Pada beberapa pasien tidak dapat dengan jelas diklasifikasikan sebagai diabetes tipe 1 atau tipe 2. Presentasi klinis dan perkembangan penyakit bervariasi jauh dari kedua jenis diabetes (ADA,2013).

2.1.3. Epidemiologi Diabetes Mellitus

DM merupakan salah satu penyakit kronis, terapi terdiri dari beberapa obat dan pengobatan dalam jangka waktu yang lama. Prevalensi penyakit DM terus meningkat di seluruh dunia, untuk Indonesia WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030(ADA,2013).

Penelitian DM dapat menyebabkan kematian, hal ini perlu diwaspadai karena angka kematian penderita DM, tidak diakibatkan secara langsung karena kondisi hiperglikemik, tetapi penyakit yang merupakan komplikasi DM, pada 33.4% mengalami komplikasi makrovaskular 34.7% mengalami komplikasi mikrovaskular, prevalensi komplikasi gangguan kardiovaskuler komplikasi mikrovaskular, prevalensi komplikasi gangguan kardiovaskuler 30,1%, serebrovaskuler 6,8%, neuropati 17,8%, nefropati 10,7%, lesiokuler 14,8% dan masalah kaki 0,8% (Liu dkk.,2010).

2.1.4. Etiologi Diabetes Mellitus

Ada bukti yang menunjukkan bahwa etiologi diabetes mellitus bermacam-macam. Meskipun berbagai lesi dengan jenis yang berbeda akhirnya akan mengarah pada insufisiensi insulin, tetapi determinan genetik biasanya memegang

peranan penting pada mayoritas penderita diabetes melitus. Manifestasi klinis diabetes melitus dalam bentuk yang lebih berat, sel-sel beta telah dirusak semuanya, sehingga terjadi insulinopenia dan semua kelainan metabolik yang berkaitan dengan defisiensi insulin (Price dan Wilson, 2005).

Faktor risiko diabetes melitus meliputi usia ≥ 45 tahun, obesitas yang disertai kebiasaan fisik yang tidak aktif, mempunyai riwayat keturunan orang tuayang menderita diabetes melitus, riwayat diabetes gestasional, hipertensi $\geq 140/90$ mmHg, kolesterol HDL ≤ 35 mg/dL dan atau trigliserida ≥ 250 mg/dL, mempunyai riwayat *polycystic ovary syndrome* (PCOS), keadaan klinis lain yang terkait dengan resistensi insulin, mempunyai riwayat toleransi glukosa terganggu 4(TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT), mempunyai riwayat kardiovaskular (*National Institute of Health*, 2014).

2.1.5. Patofisiologi Diabetes Melitus

Kondisi ini disebabkan oleh kekurangan insulin namun tidak mutlak. Ini berarti bahwa tubuh tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan yang ditandai dengan kurangnya sel beta atau defisiensi insulin resistensi insulin perifer (ADA, 2014).

Resistensi insulin perifer berarti terjadi kerusakan pada reseptor-reseptor insulin sehingga menyebabkan insulin menjadi kurang efektif mengantar pesan-pesan biokimia menuju sel-sel. Kebanyakan kasus diabetes tipe 2 ini, ketika obat oral gagal untuk merangsang pelepasan insulin yang memadai, maka pemberian obat melalui suntikan dapat menjadi alternative (CDA, 2013).

**Tabel II.1 Faktor Risiko Untuk Diabetes Tipe 2
Menurut (ADA,2013).**

	DM Tipe 1	DM Tipe 2
Mula muncul	Umumnya masa kanak-kanak dan remaja, walaupun ada juga pada masa dewasa < 40 tahun	Pada usia tua, umumnya > 40 tahun
Keadaan klinis saat Diagnosis	Berat	Ringan
Kadar insulin darah	Rendah, tak ada	Cukup tinggi, normal
Berat badan	Biasanya kurus	Gemuk atau normal
Pengelolaan yang Disarankan	Terapi insulin, diet, Olahraga	Diet, olahraga, hipoglikemik oral

2.1.6. Faktor Risiko DM

2.1.6.1 Faktor resiko yang tidak dapat diubah

Faktor lain dengan risiko diabetes adalah penderita *polycystic ovarysindrome* (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau *peripheral rterial Diseases* (PAD), konsumsi alkohol, Faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (Perkeni,2015).

2.1.6.1.1 Obesitas (kegemukan)

Terdapat korelasi bermakna antara obesitas dengan kadar glukosa darah, pada derajat kegemukan dengan IMT > 23 dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200mg % (ADA,2013).

2.1.6.1.2 Hipertensi

Kenapa bisa terjadi hipertensi pada DM karena Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air, atau meningkatnya tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer. Peningkatan volume cairan: diabetes akan meningkatkan jumlah total cairan dalam tubuh, yang cenderung meningkatkan tekanan darah. Peningkatan kekuatan arteri: diabetes dapat menurunkan kemampuan pembuluh darah untuk meregang, meningkatkan tekanan darah rata-rata (ADA,2013).

2.1.6.1.3 Riwayat Keluarga Diabetes Mellitus

Seorang yang menderita Diabetes Mellitus diduga mempunyai gendiabetes. Diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita Diabetes Mellitus (ADA,2013).

2.1.6.1.4 Dislipidemia Diabetes Mellitus Tipe 2

Keadaan yang ditandai dengan kenaikan kadar lemak darah (Trigliserida > 250 mg/dl). Terdapat hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL (< 35 mg/dl) sering didapat pada pasien Diabetes (ADA,2013).

2.1.6.5 Umur

Berdasarkan penelitian, usia yang terbanyak terkena Diabetes Mellitus adalah lebih dari 45 tahun (ADA,2013).

2.1.6.6 Riwayat persalinan

Riwayat abortus berulang, melahirkan bayi cacat atau berat badan bayi lebih dari 4000 gram (ADA,2013).

2.1.6.7 Faktor Genetik

DM tipe 2 berasal dari interaksi genetik dan berbagai faktor mental. Penyakit ini sudah lama dianggap berhubungan dengan agregasi familial. Risiko empiris dalam hal terjadinya DM tipe 2 akan meningkat dua sampai enam kali lipat jika orang tua atau saudara kandung mengalami penyakit ini (ADA,2013).

2.1.6.8 Alkohol dan Rokok

Perubahan-perubahan dalam gaya hidup berhubungan dengan peningkatan frekuensi DM tipe 2. Walaupun kebanyakan peningkatan ini dihubungkan dengan

peningkatan obesitas dan pengurangan ketidak aktifan fisik, faktor-faktor lain yang berhubungan dengan perubahan dari lingkungan tradisional ke lingkungan kebarat-baratan yang meliputi perubahan-perubahan dalam konsumsi alkohol dan rokok, juga berperan dalam peningkatan DM tipe 2. Alkohol akan mengganggu metabolisme gula darah terutama pada penderita DM, sehingga akan mempersulit regulasi gula darah dan meningkatkan tekanan darah. Seseorang akan meningkatkan tekanan darah apabila mengkonsumsi etil alkohol lebih dari 60ml/hari yang setara dengan 100 ml (ADA,2013).

Tabel II.2 Riwayat Faktor Risiko Untuk Diabetes Tipe 2 (ADA,2013).

Riwayat	Diabetes dalam keluarga Diabetes Gestasional Melahirkan bayi dengan berat badan >4 kg Kista ovarium (<i>Polycystic ovary syndrome</i>) IFG (<i>Impaired fasting Glucose</i>) atau IGT (<i>Impaired glucose tolerance</i>)
Obesitas	>120% berat badan ideal
Umur	20-59 tahun : 8,7% > 65 tahun : 18%
Hipertensi	>140/90mmHg
Hiperlipidemia	Kadar HDL rendah <35mg/dl Kadar lipid darah tinggi >250mg/dl

2.1.7 Faktor risiko yang dapat dikendalikan

2.1.7.1 Gaya hidup

Gaya hidup merupakan perilaku seseorang yang ditunjukkan dalam aktivitas sehari-hari. Makanan cepat saji, olahraga tidak teratur dan minuman bersoda adalah salah satu gaya hidup yang dapat memicu terjadinya DM tipe 2 (ADA,2013).

2.1.7.2 Diet yang tidak sehat

Perilaku diet yang tidak sehat yaitu kurang olahraga, menekan nafsu makan, sering mengkonsumsi makan siap saji (Abdurrahman, 2014).

2.1.7.3 Obesitas

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko utama untuk terjadinya penyakit DM. Obesitas dapat membuat sel tidak sensitif terhadap insulin (resisten insulin). Semakin banyak jaringan lemak pada tubuh, maka tubuh semakin resisten terhadap kerja insulin, terutama bila lemak tubuh terkumpul di daerah sentral atau perut (*central obesity*) (Kariadi, 2009 dalam Fathmi, 2012).

2.1.8 Tanda dan gejala DM

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Namun demikian ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai isyarat kemungkinan diabetes. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (ADA, 2013).

Pada DM Tipe 2 gejala yang dikeluhkan umumnya hampir tidak ada. DM Tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita DM Tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Depkes, 2007).

2.1.9 Diagnosis

Diagnosis DM tipe 2 umumnya ditegakkan apabila ditemukan keluhan klinis berupa poliuri, polifagi, polidipsi, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain yang mungkin dikemukakan pasien adalah lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria dan pruritus pada wanita (Soegondo, 2009).

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl atau pemeriksaan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Untuk kelompok tanpa keluhan yang khas DM, hasil pemeriksaan glukosa darah yang

baru satu kali saja abnormal belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Diperlukan pemeriksaan untuk memastikan lebih lanjut dengan mendapatkan satu kali lagi angka abnormal, baik kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl atau kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl pada hari lain (Soegondo, 2009).

HbA1c normal adalah 3,5%-5%. Kadar rata-rata glukosa darah 30 hari sebelumnya merupakan kontributor utama HbA1c. rata-rata glukosa darah terhadap HbA1c adalah: 50% dari 30 hari terakhir, 25% dari 30-60 hari sebelumnya dan 25% dari 60-120 hari sebelumnya. Hubungan langsung antara HbA1c dan rata-rata glukosa darah terjadi karena eritrosit terus menerus terglikasi selama 120 hari masa hidupnya dan laju pembentukan glikohemoglobin setara dengan konsentrasi glukosa darah. Pengukuran HbA1c penting untuk kontrol jangka panjang status glikemi pada pasien diabetes (ADA,2013). Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dl juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis DM. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel II.3Kriteria penegakan diagnosis (ADA,2013).

	Glukosa Plasma Puasa	Glukosa Plasma Puasa
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL
Pra-diabetes <i>IFG</i> atau <i>IGT</i>	100 – 125 mg/dL	140 – 199 mg/dL
Diabetes	>126 mg/dL	>200 mg/dL

Tabel II.4 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl) (Perkeni,2015).

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	<100	100-199	≥ 200
	Darah kapiler	<90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma vena	<100	100-125	≥126
	Darah kapiler	<90	90-99	>100

2.1.10 Pengobatan DM

2.1.10.1 Tujuan pengobatan DM

Mencegah komplikasi akut dan kronik, Meningkatkan kualitas hidup, dengan KGD, dan dikatakan penderita DM terkontrol, sehingga sama dengan orang normal. Sasaran pengontrolan kadar gula darah (KGD):

- Kadar gula darah sebelum makan 80 – 120 mg/dl
- Kadar gula darah 2 jam sesudah makan < 140 mg/dl
- Kadar HbA1c < 7%

Pada ibu hamil dengan DM, mencegah komplikasi selama hamil, persalinan, dan komplikasi pada bayi (Mubin Halim,2008).

2.1.10.2 Manfaat terapi DM

Tujuan akhir pengelolaan adalah turunya morbiditas dan mortalitas DM. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara holistik dengan mengajarkan perawatan mandiri dan perubahan perilaku(Hakim, 2010).

2.1.10.3 Pedoman umum terapi

The American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan beberapa parameter yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan penatalaksanaan diabetes (ADA, 2013).

Tabel II.5 Target Penatalaksanaan Diabetes (ADA, 2013).

Parameter	Parameter
Kadar Glukosa Darah Puasa	80–120mg/dl
Kadar Glukosa Plasma Puasa	90–130mg/dl
Kadar Glukosa Darah Saat Tidur (<i>Bedtime blood glucose</i>)	100–140mg/dl
Kadar Glukosa Plasma Saat Tidur (<i>Bedtime plasma glucose</i>)	110–150mg/dl
Kadar insulin	<7 %
Kadar HbA1c	<7mg/dl

2.1.10.4 Terapi Diabetes Mellitus

2.1.10.4.1 Terapi tanpa obat (non farmakologi):

Tujuan utama penatalaksanaan diabetes melitus adalah untuk meningkatkan kualitas hidup jangka panjang (Perkeni, 2011).

Tujuan terapi diabetes melitus dapat dilakukan dengan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid. Penatalaksanaan diabetes melitus dibagi menjadi 2, yaitu :

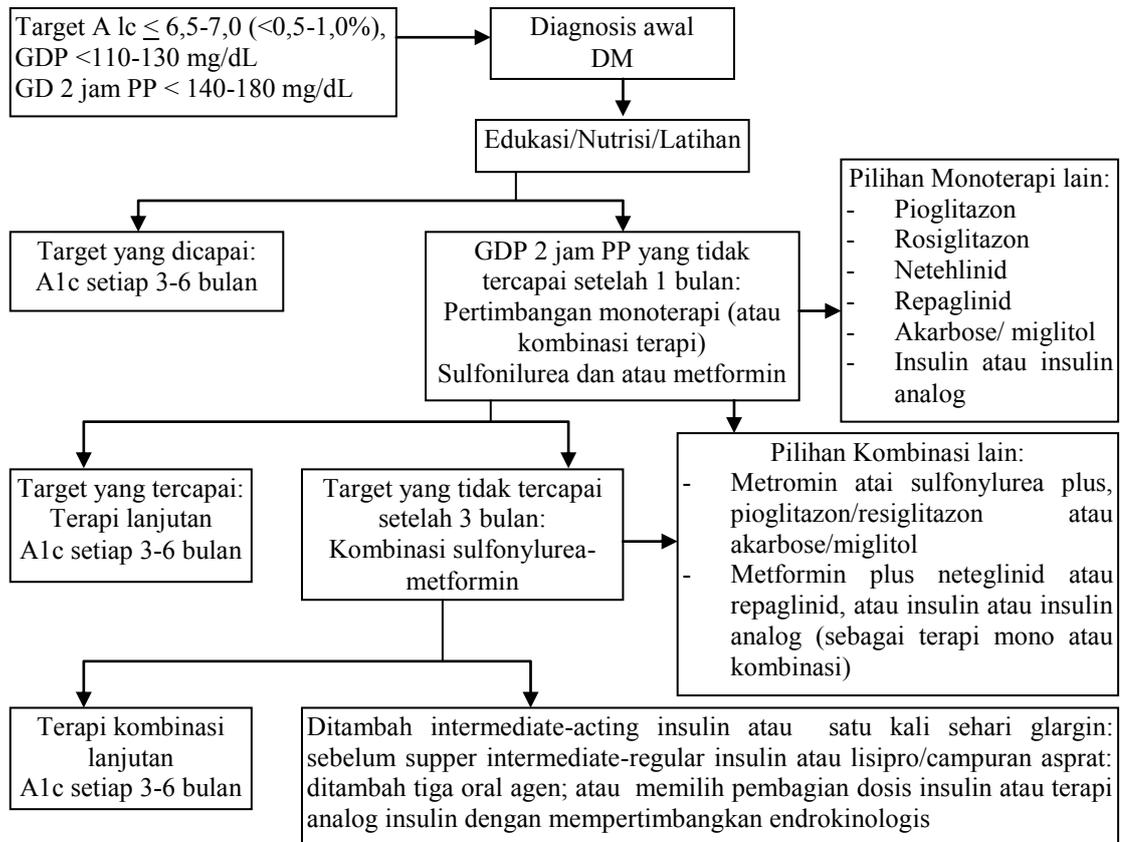
Penatalaksanaan non farmakologi (tanpa obat)

2.1.10.4.1.2 Rencana diet

Rencana diet dimaksudkan untuk mengatur jumlah kalori dan karbohidrat yang dikonsumsi setiap hari. Jumlah kalori yang disarankan bervariasi tergantung pada kebutuhan. Untuk pasien obesitas, asupan kalori dapat dibatasi hingga berat badan pasien turun sampai kisaran optimal (Price dan Wilson, 2005).

2.1.10.4.1.3 Latihan fisik

Latihan fisik selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan bersifat aerobik dan sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kebugaran jasmani (Perkeni, 2011).



Gambar II.1 Algoritma Diabetes Melitus Tipe 2 (Dipiroet *al*, 2008).

2.1.10.4.2 Terapi farmakologi

Ada enam golongan obat yang dapat menurunkan kadar gula darah. golongan obat itu adalah antara lain golongan Sulfonilurea, Biguanida, Meglitinida, Tiazolidindion, Inhibitor α -Glukosidase (ADA 2018).

2.1.10.4.2.1 Terapi Kombinasi

Pemberian Obat Hipoglikemik Oral maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah. Terapi dengan Obat Hipoglikemik Oral kombinasi, harus dipilih dua macam obat dari kelompok yang mempunyai mekanisme kerja berbeda. Bila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai, dapat pula diberikan kombinasi tiga Obat Hipoglikemik Oral dari kelompok yang berbeda atau kombinasi Obat Hipoglikemik Oral dengan insulin. Pasien yang disertai 10 dengan alasan klinis dimana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dengan kombinasi tiga Obat Hipoglikemik Oral dapat menjadi pilihan. Untuk

kombinasi Obat Hipoglikemik Oral dan insulin, yang banyak dipergunakan adalah kombinasi Obat Hipoglikemik Oral dan insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang) yang diberikan pada malam hari menjelang tidur. Dengan pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat diperoleh kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Bila dengan cara seperti di atas kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkendali, maka Obat Hipoglikemik Oral dihentikan dan diberikan terapi kombinasi insulin (PERKENI, 2011)

Tabel II.6 Profil obat antihiperqlikemia oral yang tersedia di Indonesia (Perkeni,2015).

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	PenurunanHbA1c
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	1,0-2,0%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,5-1,5%
Metformin	Menekan produksi glukosa hati & menambah sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-2,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Tiazolidindion	Menambah sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Penghambat DPP-IV	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,8%
Penghambat SGLT-2	Menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal	Dehidrasi, infeksi saluran kemih	0,8-1,0%

2.1.11 Farmakologi Obat-obat Diabetes Mellitus

2.1.11.1 Sulfonilurea

Sulfonilurea mempunyai efek meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, namun masih dapat diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih. Sulfonilurea kerja panjang tidak dianjurkan pada pasien dengan gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular (Perkeni, 2011). Contoh obat golongan sulfonilurea antara lain glibenclamida, gliclazide, glipizide, glimepiride dan klorpropamide (Amod *et al*, 2012).

Tabel II.7 Obat Hipoglikemik Oral Golongan Sulfoniurea

Obat Hipoglikemik Oral	Keterangan
<p style="text-align: center;">Gliburide (Glibenklamide)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Memiliki efek hipoglikemik yang poten sehingga pasien perlu diingatkan untuk melakukan jadwal makan yang ketat. Gliburida dimetabolisme dalam hati, hanya 25% metabolit diekskresi melalui ginjal, sebagian besar diekskresi melalui empedu dan dikeluarkan bersama tinja. Gliburida efektif dengan pemberian dosis tunggal. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih keluar dari serum setelah 36 jam. Diperkirakan mempunyai efek terhadap agregasi trombosit. Dalam batas-batas tertentu masih dapat diberikan pada beberapa pasien dengan kelainan fungsi hatidan ginjal. (ADA, 2009) • Mempunyai masa kerja yang lebih lama dibandingkan dengan glibenklamid tetapi lebih pendek dari pada klorpropamid. Kekuatan hipoglikemiknya jauh lebih besar dibandingkan dengan tolbutamida.
<p style="text-align: center;">Glipizida</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mempunyai efek menekan produksi glukosa hati dan meningkatkan jumlah reseptor insulin. Glipizida diabsorpsi lengkap sesudah pemberian per oral dan dengan cepat di metabolisme dalam hati menjadi

Obat Hipoglikemik Oral	Keterangan
Glikazida	<p>metabolit yang tidak aktif. Metabolit dan kira-kira 10% glipizida utuh diekskresikan melalui ginjal (ADA,2009)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mempunyai efek hipoglikemik sedang sehingga tidak begitu sering menyebabkan efek hipoglikemik. • Mempunyai efek anti agregasi trombosit yang lebih poten. Dapat diberikan pada penderita gangguan fungsi hati dan ginjal yang ringan (ADA,2009)
Glimepirida	<ul style="list-style-type: none"> • Memiliki waktu mula kerja yang pendek dan waktu kerja yang lama, sehingga umum diberikan dengan cara pemberian dosistunggal. Untuk pasien yang berisiko tinggi, yaitu pasien usia lanjut, pasien dengan gangguan ginjal atau yang melakukan aktivitas berat dapat diberikan obat ini. Dibandingkan dengan glibenklamid, glimepirid lebih jarang menimbulkan efek hipoglikemik pada awal pengobatan (Soegondo,2007).
Glikuidon	<ul style="list-style-type: none"> • Mempunyai efek hipoglikemik sedang dan jarang menimbulkan serangan hipoglikemik. Karena hampir seluruhnya diekskresi melalui empedu dan usus, maka dapat diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal yang agak berat

2.1.11.2 Golongan Meglitinida dan Turunan Fenilalanin

Obat-obat hipoglikemik oral golongan Meglitinida ini merupakan obat hipoglikemik generasi baru yang cara kerjanya mirip dengan golongan sulfonilurea. Kedua golongan senyawa hipoglikemik oral ini bekerja meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas.

Tabel II.8 Obat Golongan Meglitinid dan Turunan Fenelamin

Obat Hipoglikemik Oral	Keterangan
Repaglinida	<ul style="list-style-type: none"> • Merupakan turunan asam benzoat. Mempunyai efek hipoglikemik ringan sampaisedang. Diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian per oral, dan diekskresi secara cepat melalui ginjal. Efek samping yang mungkin terjadi adalah keluhan saluran cerna (ADA,2009)
Nateglinida	<ul style="list-style-type: none"> • Merupakan turunan fenilalanin, cara kerja mirip dengan repaglinida. Diabsorpsi cepat setelah pemberian per oral dan diekskresi terutama melalui ginjal. Efek samping yang dapat terjadi pada penggunaan obat ini adalah keluhan infeksi saluran nafas atas (ISPA,2005).

2.1.11.3 Golongan Biguanida

Obat ini mempunyai efek mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Obat ini diberikan pada pasien yang obesitas atau gemuk. Dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan hati. Efek samping dari obat ini adalah mual. Untuk mengurangi efek samping tersebut dapat diberikan pada saat atau sesudah makan. Glibenklamid dosis standar 2,5-15 mg dosis pemberian 5 mg, Efek samping yang sering terjadi adalah muntah, kadang-kadang diare, dan dapat menyebabkan asidosis laktat. Efek Samping (ADA,2009).

Kontra Indikasi Sediaan biguanida tidak boleh diberikan pada penderita gangguan hepar, gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung kongesif dan wanita hamil. Pada keadaan gawat juga sebaiknya tidak diberikan biguanida (ADA,2009).

Tabel II.9 Obat Hipoglikemik Oral Golongan Biguanida

Obat Hipoglikemik Oral	Keterangan
Metformin	<ul style="list-style-type: none"> • Satu-satunya golongan biguanida yang masih dipergunakan sebagai obat hipoglikemik oral. Bekerja menurunkan kadar • Glukosa darah dengan memperbaiki transport glukosa ke dalam sel-sel otot. Obat ini dapat memperbaiki <i>uptake</i> glukosa sampai sebesar 10-40%. • Menurunkan produksi glukosa hati dengan jalan mengurangi glikogenolisis dan glukoneogenesis.

2.1.11.4 Golongan Tiazolidindion (TZD)

Obat ini berikatan pada Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR), suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah 9 protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Obat ini dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung klas I – IV karena dapat memperberat edema/ retensi cairan dan juga pada gangguan faal hati. Pada pasien yang mengkonsumsi obat ini perlu dilakukan pemantauan faal hati secara (Perkeni, 2011).

Contoh obat golongan ini antara lain pioglitazon dan rosiglitazon (Dipiroet *al*, 2008).

Tabel II.10 Antidiabetik Golongan Tiazolidindion

Obat Hipoglikemik Oral	Keterangan
Rosiglitazone	<ul style="list-style-type: none"> • Cara kerja hampir sama dengan pioglitazon, diekskresi melalui urin dan feses. • Mempunyai efek hipoglikemik yang cukup baik jika dikombinasikan dengan metformin. Pada saat ini belum beredar di Indonesia. •

Obat Hipoglikemik Oral	Keterangan
Pioglitazone	<ul style="list-style-type: none"> • Mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah Protein transporter glukosa, sehingga meningkatkan uptake glukosa di sel-sel jaringan perifer. Obat ini dimetabolisme di hepar. Obat ini tidak boleh diberikan pada pasien gagal jantung karena dapat memperberat edema dan juga pada gangguan fungsi hati. Saat ini tidak digunakan sebagai obat tunggal.

2.1.11.5 Golongan Inhibitor α -Glukosidase

Senyawa-senyawa inhibitor α -glukosidase bekerja menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim-enzim α -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes (Dipiro *et al*, 2008).

Obat-obat inhibitor α -glukosidase dapat diberikan sebagai obat tunggal atau dalam bentuk kombinasi dengan obat hipoglikemik lainnya. Obat ini umumnya diberikan dengan dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap sampai 150-600 mg/hari. Dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan (ADA,2009)

Efek Samping perut kurang enak, lebih banyak flatus dan kadang-kadang diare, yang akan berkurang setelah pengobatan berlangsung lebih lama Obat ini umumnya diberikan dengan dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap, serta dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan (ADA, 2009).

Tabel II.11 Antidiabetik Oral Golongan Inhibitor α Glukosidase

Obat Hipoglikemik Oral	Keterangan
Acarbose	<ul style="list-style-type: none"> • Acarbose dapat diberikan dalam terapi kombinasi dengan sulfonilurea, metformin, atau insulin.
Miglitol	<ul style="list-style-type: none"> • Miglitol biasanya diberikan dalam terapikombinasi dengan obat-obat antidiabetik oral golongan-golongan sulfonilurea

2.1.12 Insulin

Terapi insulin diupayakan mampu meniru pola sekresi insulin yang fisiologis. Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan prandial. Defisiensi insulin basal menyebabkan timbulnya hiperglikemia pada keadaan puasa, sedangkan defisiensi insulin prandial akan menimbulkan hiperglikemia setelah makan. Insulin ditujukan untuk menangani defisiensi yang terjadi (PERKENI, 2011).

Berdasarkan lama kerja, insulin dibagi menjadi 4 jenis, yaitu :

- a) Insulin kerja cepat (*rapid acting*) : Aspart, Lispro, Glulisin, *Inhaled human insulin*.
- b) Insulin kerja pendek (*short acting*) : Regular.
- c) Insulin kerja menengah (*Intermediate acting*) : NPH.
- d) Insulin kerja panjang (*long acting*) : Detemir, Glargine. (Dipiro *et al*, 2008).

Tabel II.12 Farmakokinetik Insulin Eksogen Berdasarkan Waktu Kerja (Time Course of Action) (Perkeni, 2015)

Jenis Insulin	Awitan (onset)	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan
Insulin analog Kerja Cepat (Rapid-Acting)				
Insulin Lispro (Humalog®) Insulin Aspart (Novorapid®) Insulin Glulisin (Apidra®)	5-15 menit	1-2 jam	4-6 jam	Pen /cartridge Pen, vial Pen
Insulin manusia kerja pendek = Insulin Reguler (Short-Acting)				
Humulin® R Actrapid®	30-60 menit	2-4 jam	6-8 jam	Vial, pen / cartridge
Insulin manusia kerja menengah = NPH (Intermediate-Acting)				
Humulin N® Insulatard® Insuman Basal®	1,5-4 jam	4-10 jam	8-12 jam	Vial, pen / cartridge
Insulin analog kerja panjang (Long-Acting)				
Insulin Glargine (Lantus®) Insulin Detemir (Levemir®) Lantus 300	1-3 jam	Hampir tanpa puncak	12-24 jam	Pen

2.4 Sistem ATC/DDD

2.4.1 Sejarah Sistem ATC/DDD

Bidang penelitian penggunaan obat semakin menarik minat sejak kelahiran metode ATC/DDD tahun 1960. Pada simposium *The Consumption of Drugs* di Oslo tahun 1969, disetujui tentang diperlukannya suatu sistem klasifikasi yang dapat diterima secara internasional untuk studi penggunaan obat. Pada symposium yang sama *The Drug Utilization Research Group* (DURG) didirikan dan dengan tugas mengembangkan metode yang dapat diaplikasikan secara internasional untuk penelitian penggunaan obat (WHO, 2013).

Dengan memodifikasi dan memperluas sistem klasifikasi *European Pharmaceutical Market Research Association* (EphMRA), peneliti Norwegia mengembangkan sebuah sistem yang dikenal sebagai klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (WHO, 2013).

Untuk mengukur penggunaan obat, penting untuk menggunakan sistem klasifikasi dan unit pengukuran. Untuk mengatasi kinerja dari sistem pengukuran tradisional dengan menggunakan unit pengukuran teknis yang disebut *Defined Daily Dose* (DDD) yang akan digunakan dalam pengembangan penelitian obat (WHO, 2013).

The Nordic Council on Medicines (NLM) yang didirikan pada tahun 1975, dikolaborasikan dengan peneliti Norwegia untuk mengembangkan sistem ATC/DDD lebih lanjut. NLM menerbitkan statistik Nordik untuk penelitian obat-obatan dengan menggunakan metode ATC/DDD untuk pertama kalinya pada tahun 1976 dan sejak pada saat itulah minat terhadap sistem ATC/DDD telah meningkat (WHO, 2013).

Tahun 1981, *WHO Regional office for Europe* merekomendasikan sistem ATC/DDD untuk studi penggunaan obat secara Internasional. Sehubungan dengan hal ini, dan untuk membuat metode ini lebih banyak digunakan dibutuhkan sebuah badan pusat yang bertanggung jawab dalam mengkoordinasi penggunaan metode tersebut. *The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* didirikan di Oslo pada tahun 1982 dan kantor pusatnya sekarang terdapat di *Norwegian Institute of Public Health* sejak Januari 2002 dan didirikan oleh Pemerintah Norwegia (WHO, 2013).

Pada tahun 1996, WHO menyadari untuk mengembangkan penggunaan sistem ATC/DDD sebagai Standart Internasional untuk studi penggunaan Obat. Oleh karena itu kantor pusat sekarang terhubung langsung ke Markas Besar WHO di Geneva disamping kantor regional WHO Eropa di *Copenhagen*. Hal tersebut penting untuk memungkinkan kesamaan penggunaan obat internasional dan untuk mencapai akses universal terhadap obat-obatan yang rasional terutama di negara-negara berkembang. Akses informasi terhadap penggunaan obat sangat penting untuk memungkinkan audit pola penggunaan obat, identifikasi masalah, intervensi pendidikan atau lainnya dan pemantauan terhadap hasil intervensi (WHO, 2013).

2.4.2 Tujuan Sistem ATC/DDD

Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai alat untuk penelitian penggunaan obat untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat. Salah satu komponen ini adalah presentasi dan perbandingan dari konsumsi obat tingkat internasional dan level-level lain (WHO, 2013).

Tujuan utama *The Centre and Working Group* adalah untuk menjaga stabilitas kode ATC dan DDD sepanjang waktu untuk mengikuti trend penggunaan obat, studi penggunaan obat ini tidak dipengaruhi oleh perubahan sistem. Ada alasan yang kuat untuk membuat suatu perubahan dalam klasifikasi atau DDD dimana perubahan yang terjadi berdasarkan alasan permintaan yang secara tidak langsung berhubungan dengan studi penggunaan obat. Berdasarkan alasan inilah sistem ATC/DDD tidak sesuai apabila dijadikan pedoman dalam pengambilan keputusan pembelanjaan, harga, dan penggantian terapeutik (WHO, 2013).

2.4.3 Sistem Klasifikasi ATC

Dalam sistem klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) zat aktif dibagi kedalam kelompok yang berbeda sesuai dengan organ atau sistem dimana mereka bertindak sebagai efek teraupetik, farmakologis dan kimia.

Obat dikelompokkan dalam lima tingkat yang berbeda dan dibagi dalam empat belas kelompok utama (tingkat satu), dengan sub kelompok farmakologis/terapeutik (tingkat 2). Tingkat 3 dan 4 adalah sub kelompok kimia/ farmakologis/ Terapeutik dan tingkat ke 5 adalah zat kimia.

(1) Level pertama, kelompok utama anatomis

- A *Alimentary tract and metabolisme*
- B *Blood and blood forming organs*
- C *Cardiovascular system*
- D *Dermatologics*
- G *Genitourinary system and sex hormone*
- H *Systemic hormonal preparations*
- J *Antiinfectives for systemic*
- L *Antineoplastic and immunodelating*

<i>M</i>	<i>Musculo-skeletal system</i>
<i>N</i>	<i>Nervous system</i>
<i>P</i>	<i>Antiparasitic product, insecticides and repellents</i>
<i>R</i>	<i>Respiratory system</i>
<i>S</i>	<i>Sensory organs</i>
<i>V</i>	<i>Various</i>

(2) Level kedua, sub kelompok terapi/farmakologis

(3) Level ketiga dan keempat, sub kelompok terapi/farmakologis/kimia

(4) Level kelima, senyawa kimia (WHO, 2013).

Contoh : Obat-obat antidiabetik yang akan diteliti masuk kedalam kelompok A. Klasifikasi lengkap untuk glibenclamid sebagai berikut:

A	Allmentary tract and metabolisme (1 st level, anatomical main group)
A10	Drugs used in diabetes (2 ^{and} level, therapeutic subgroup)
A108	Blood glucose lowering drugs, excl. insulins (3 RD level, pharmacological subgroup)
A10BA	Biguanide (4 th level, chemical subgroup)
A10BA02	Metformin (5 th , chemicals substance)

Prinsip umum klasifikasi :

- (1) Klasifikasi hanya digunakan untuk zat aktif pada suatu sediaan
- (2) Satu kode untuk setiap sediaan
- (3) Satu zat dapat mempunyai kode ATC lebih dari satu bila mempunyai kekuatan dan bentuk sediaan lebih dari satu untuk terapi yang berbeda (WHO, 2013).

2.4.4 Unit Pengukuran DDD

DDD adalah dosis pemeliharaan rata-rata diasumsikan per hari untuk obat yang digunakan untuk indikasi utamanya pada orang dewasa dan hanya untuk obat yang sudah memiliki kode ATC. Harus di tekankan bahwa dosis harian yang ditetapkan adalah unit pengukuran dan tidak mencerminkan dosis harian yang disarankan atau ditentukan. Dosis untuk pasien individual dan kelompok pasien seringkali berbeda dari DDD dan harus didasarkan pada karakteristik individu (misalnya usia dan berat badan) dan pertimbangan farmakokinetik (WHO, 2013).

Jumlah unit DDD direkomendasikan pada pengobatan dalam satuan milligram untuk padat oral seperti tablet dan kapsul atau milliliter untuk sediaan cair oral dan sediaan injeksi. Perubahan data penggunaan dapat diperoleh dari data catatan inventaris farmasi atau data statistik penjualan yang akan menunjukkan nilai DDD kasaran untuk mengidentifikasi seberapa potensial terapi harian dari pengobatan yang diperoleh, terdistribusi atau yang dikonsumsi. Penggunaan obat dapat dibandingkan dengan menggunakan unit sebagai :

- 1) jumlah DDD per 100 populasi per hari, untuk total penggunaan pasien rawat inap
- 2) jumlah DDD per 100 hari rawat inap, untuk total penggunaan di rumah sakit (WHO, 2013).

Prinsip dasar DDD adalah hanya menetapkan satu DDD per rute administrasi dalam kode ATC. DDD untuk zat tunggal biasanya berdasarkan monoterapi.

- (1) Dosis rata-rata orang dewasa yang digunakan untuk indikasi utama yang direfleksikan dengan kode ATC. Ketika dikonversikan dosis ke berat badan, seorang dewasa dianggap 70 kg. Pada keadaan yang khusus, terutama untuk anak-anak (seperti mixture, suppositoria) digunakan DDD untuk orang dewasa. Kecuali yang dibuat khusus untuk anak-anak, seperti hormon pertumbuhan dan tablet fluoride.

- (2) Dosis pemeliharaan. Beberapa obat digunakan dalam dosis yang berbeda tetapi tidak direfleksikan dalam DDD.
- (3) Dosis terapi yang biasa digunakan.
- (4) DDD biasanya berdasarkan pernyataan isi (kekuatan) produk. Variasi dalam bentuk garam biasanya tidak memberikan perbedaan DDD. Kecuali digambarkan pada *guidelines* untuk kelompok ATC yang berbeda (WHO, 2013).

Perhitungan DDD dapat dilakukan melalui tahap-tahap berikut ini :

- (1) Mengumpulkan data total penggunaan obat dalam unit; tablet, vial dan kekuatan; gram, iu. Sesuaikan dengan ATC.
- (2) Menghitung total kuantitas yang dikonsumsi, yaitu : unit dikali kekuatan
- (3) Membagi total kuantitas dengan DDD yang ditetapkan.
- (4) Membagi kuantiti total (DDD) dengan jumlah pasien. (WHO, 2013)

DDD memiliki keuntungan sebagai berikut :

- (1) Unit tetap yang tidak dipegaruhi perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan.
- (2) Mudah diperbandingkan secara institusional, nasional, regional, internasional (WHO, 2013).

DDD memiliki keterbatasan sebagai berikut :

- (1) Tidak menggambarkan penggunaan yang sebenarnya.
- (2) Belum lengkap untuk semua obat : topikal, vaksin, anastesi lokal/umum, media kontras, ekstrak allergen.
- (3) Penggunaan pediatrik belum.
- (4) Obat dengan lebih dari 1 ATC/DDD
- (5) Perubahan dosis (WHO, 2013).

Faktor kritis untuk keberhasilan aplikasi ATC/DDD :

- (1) Mengetahui jelas prinsip-prinsip ATC/DDD
- (2) Perhatikan perubahan-perubahan

- (3) Koleksi data yang akurat
- (4) Pertimbangkan keterbatasan-keterbatasan pada saat mengevaluasi hasil (WHO,2013).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif.

3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RS Era Medika Tulungagung pada bulan Februari 2018. Data yang diambil adalah data penggunaan antidiabetik DM tipe 2 untuk semua pasien rawat Inap di Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017.

3.3 Populasi Dan Sampel

Data yang digunakan adalah data populasi penggunaan antidiabetik berdasarkan data penggunaan obat DM tipe 2 untuk pasien rawat inap selama Januari 2016 - Desember 2017 yang berasal dari data rekam medik Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung.

3.4 Batasan Operasional Variabel

- 3.4.1 Antidiabetik dalam penelitian ini adalah Diabetes Mellitus tipe 2 yang terdapat dalam data penggunaan obat DM tipe 2 dari Bagian Pelayanan di Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017 untuk pasien rawat inap.
- 3.4.2 Sistem ATC/DDD yang digunakan dalam penelitian ini adalah Sistem ATC/DDD yang terdapat dalam *guideline WHO Collaborating Centre* tahun 2013.
- 3.4.3 Studi penggunaan antidiabetik adalah golongan DM tipe 2 yang mempunyai kuantitas penggunaan yang tertinggi setiap tahunnya selama tahun 2016-2017.

3.5 Pengumpulan Data

- 3.5.1 Pengambilan data penggunaan obat Diabetes Mellitus tipe 2 untuk pasien rawat Inap dari 2016-2017 yang berupa penggunaan obat dari data Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung.
- 3.5.2 Pengambilan data jumlah hari rawat per tahun dari tahun 2016-2017 dari data sekunder Instalasi farmasi RS Era Medika Tulungagung.
- 3.5.3 Pengambilan data *Length of Stay* (LOS) pasien rawat inap per tahun dari tahun 2016-2017 dari Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung.
- 3.5.4 Pencatatan data penggunaan antidiabetik, meliputi :
 - 3.5.4.1 Nama dan golongan DM tipe 2
 - 3.5.4.2 Bentuk sediaan
 - 3.5.4.3 Dosis obat DM tipe 2
 - 3.5.4.4 Jumlah penggunaan obat

3.6 Pengolahan Data

Data penggunaan obat Diabetes Mellitus tipe 2 yang telah dicatat dalam lembar kerja penelitian kemudian ditabulasi berdasarkan pengelompokan sebagai berikut :

- 3.6.1 nama dan golongan antidiabetik , bentuk sediaan, kekuatan, dan jumlah penggunaan Diabetes Mellitus tipe 2 yang digunakan selama tahun 2016-2017.
- 3.6.2 klasifikasi ATC berdasarkan *guideline* yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre for Statistic Methodology*
- 3.6.3 DDD untuk masing-masing antidiabetik, berdasarkan *guideline* yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre for Statistic Methodology*
- 3.6.4 jenis obat antidiabetik tunggal dan obat Diabetes Mellitus tipe 2 kombinasi yang digunakan selama tahun 2016.-2017.
- 3.6.5 jumlah hari rawat jalan pertahun dari tahun 2016-2017.
- 3.6.6 hasil perhitungan penggunaan antidiabetik per bulan dengan menggunakan satuan DDD/100 hari rawat
- 3.6.7 Persentase penggunaan antidiabetik

3.6.8 Cara perhitungan DDD/100 hari rawat inap:

- Dihitung total penggunaan obat dalam unit; tablet; vial dan kekuatan; g; iu. Sesuaikan dengan ATC
- Dihitung total kuantitas yang dikonsumsi (unit x kekuatan)
- Total kuantitas dibagi dengan DDD yang definitif
- Kuantitas total DDD dikali dengan 100/ total jumlah hari rawat jalan pasien

Contoh :

Penggunaan Metformin pada tahun 2017 dengan jumlah hari rawat 3000 :

- Tablet 500 mg yang digunakan 20 tablet

Jadi total penggunaan :

$$= (500\text{mg} \times 20)$$

$$= 10.000 \text{ mg}$$

DDD Metformin = 2000mg

DDD metformin tahun 2018 = $10.000 \text{ mg} / 2000\text{mg} = 5 \text{ mg}$

Jumlah total hari rawat/100 hari rawat inap = $\frac{3000}{100} = 30$

$$\begin{aligned} \text{DDD/100 hari rawat Metformin} &= \frac{\text{TotalDDDsatutahun}}{\text{Totalhari rawat inap/100 hari rawat inap}} \\ &= \frac{5}{30} = 0.16 \text{ DDD/100 hari rawat} \end{aligned}$$

Makna : dalam 100 hari rawat, ada 1-16 pasien yang mendapatkan 1 DDD Metformin

3.6.9 persentase penggunaan antidiabetik

Dihitung dengan menggunakan rumus :

% Penggunaan antidiabetik =

$$\frac{\text{DDD/ harirawatinapantidiabetika}}{\text{Total DDD/1000 hari rawat inap semua Diabetes Mellitus tipe 2 yang digunakan}} \times 100\%$$

3.7 Analisis Hasil

Data yang telah dikelompokkan kemudian dianalisis secara deskriptif. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel atau grafik meliputi hal-hal sebagai berikut :

A. Klasifikasi ATC

Tiap antidiabetik diberikan kode ATC sesuai dengan *guideline* yang telah ditetapkan oleh WHO *Collaborating Centre*.

B. Jenis antidiabetik

Antidiabetik dibedakan sesuai dengan bentuk sediaan tunggal dan bentuk sediaan kombinasi. Untuk masing-masing dikelompokkan berdasarkan golongan antidiabetik.

C. DDD

Tiap antidiabetik diberikan DDD berdasarkan *guideline* yang telah ditetapkan oleh WHO *Collaborating Centre*.

D. Jumlah dosis obat DM tipe 2 yang digunakan pertahun

Merupakan total jumlah dosis DM tipe 2 yang digunakan pertahun.

E. Jumlah hari rawat inappertahun 2016-2017.

F. Hasil perhitungan

Perhitungan penggunaan antidiabetik dihitung dalam DDD per 100 hari rawat inap.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat antidiabetik yang digunakan pada pasien rawat inap di RS Era Medika selama periode tahun 2016 sampai 2017 dengan menggunakan metode ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) dan unit pengukuran DDD (*Defined Daily Dose*) atau yang dikenal dengan metode ATC/DDD. Penggunaan antidiabetik oral meliputi jenis, golongan, serta kuantitasnya dievaluasi menggunakan data populasi penggunaan antidiabetik oral untuk seluruh pasien rawat inap di RS ERA MEDIKA dari tahun 2016 sampai 2017. Data penggunaan antidiabetik oral diperoleh dari Instalasi Farmasi di RS RS Era Medika Tulungagung.

Tabel IV.1. Jumlah total hari rawat untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017

Tahun	Σ pasien rawat inap	Σ total hari rawat	LOS rata-rata (hari)
2016	303	1.332	4,39
2017	224	1.476	6.59

4.1. Penggunaan Antidiabetik

4.1.1 Pengolahan jenis obat antidiabetik yang digunakan berdasarkan klarifikasi

Jenis Antidiabetik yang Digunakan Berdasarkan Klasifikasi ATC Dari data penggunaan antidiabetik di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016 sampai tahun 2017, diketahui antidiabetik yang digunakan ada 3 golongan yaitu Biguanid, Sulfoniurea, Alfa glukosida.

Tabel IV.2. Nama dan golongan antidiabetik yang digunakan untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017 berdasarkan klasifikasi ATC

No	Golongan Antidiabetik	Jenis Antidiabetik	Kode ATC
1	Biguanida	Metformin	A10BA02
2	Sulfolniurea	Gliclazide	A10BB09
		Glimepiride	A10BB12
		Glibenclamid	A10BB01
		Tolbutamid	A10BB03
3	Tiazolidindion	Rosiglitazone	A10BG02
		Pioglitazone	A10BG03
4	Meglitinida	Repaglinid	A10BX02
5	α -Glukosidase	Acarbose	A10BF01

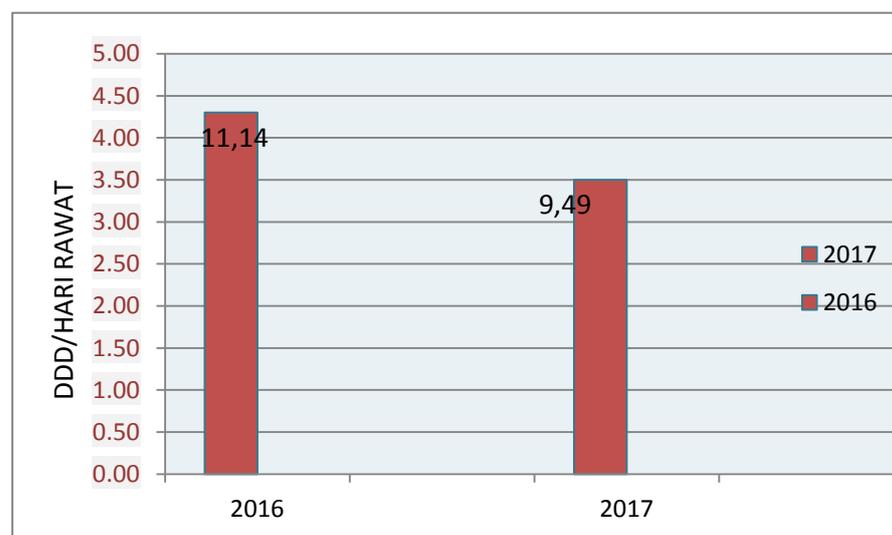
4.1.2 Kuantitas Penggunaan Antidiabetik Dalam Unit DDD

Kuantitas penggunaan dilakukan dengan menggunakan unit pengukuran DDD dengan satuan DDD/100 hari rawat yang artinya dosis rata-rata antidiabetik per hari untuk indikasi utama pada pasien dewasa dalam 100 hari rawat pasien. Penggunaan anti diabetik pada pasien rawat inap dalam DDD/100 hari rawat selama tahun 2016-2017 dalam DDD/100 hari rawat dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel IV.3. Kuantitas penggunaan antidiabetik di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017

No	Kode atc	Nama Antidiabetik	DDD/100 Hari Rawat		Total
			2016	2017	
1	A10BA02	Metformin	9,41	5,47	14,88
2	A10BB09	Gliclazide	0,003	0,005	0,008
3	A10BB12	Glimepiride	0,033	0,035	0,068
4	A10BB01	Glibenclamide	0,00085	0,049	0,00085
5	A10BBO8	Glicuidone	0,014	0,043	0,033
6	A10BF01	Acarbose	1,68	3,69	5,37
Total			11,14	9,49	

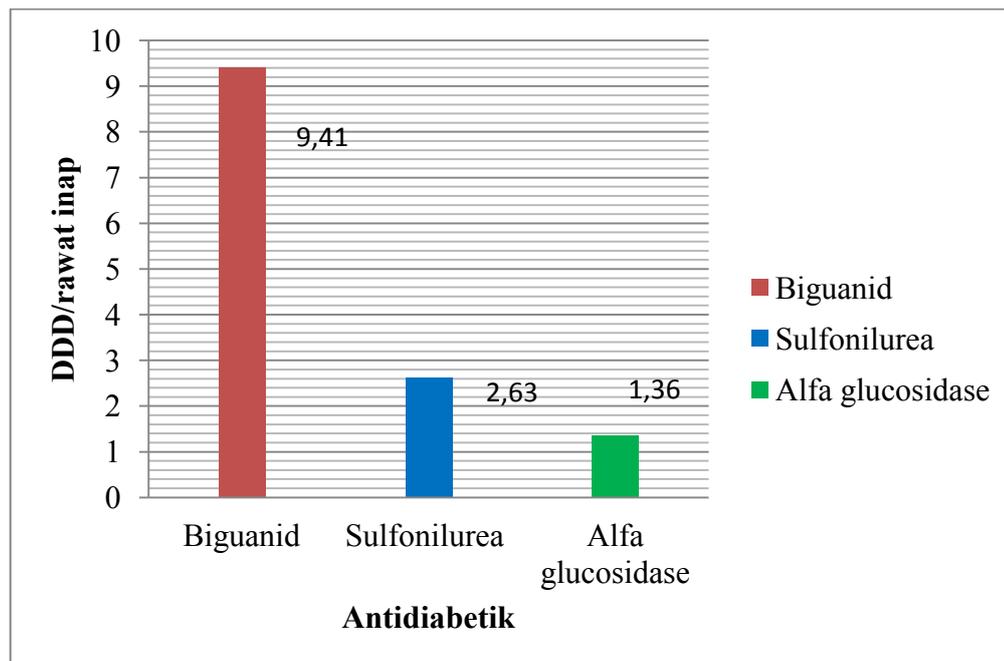
4.2 Profil Umum Penggunaan Antidiabetik Dalam DDD/100 Hari Rawat



Gambar IV.1. Total penggunaan antidiabetik di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017 dalam satuan DDD/100 hari rawat

4.2.1. Profil penggunaan antidiabetik pada tahun 2016

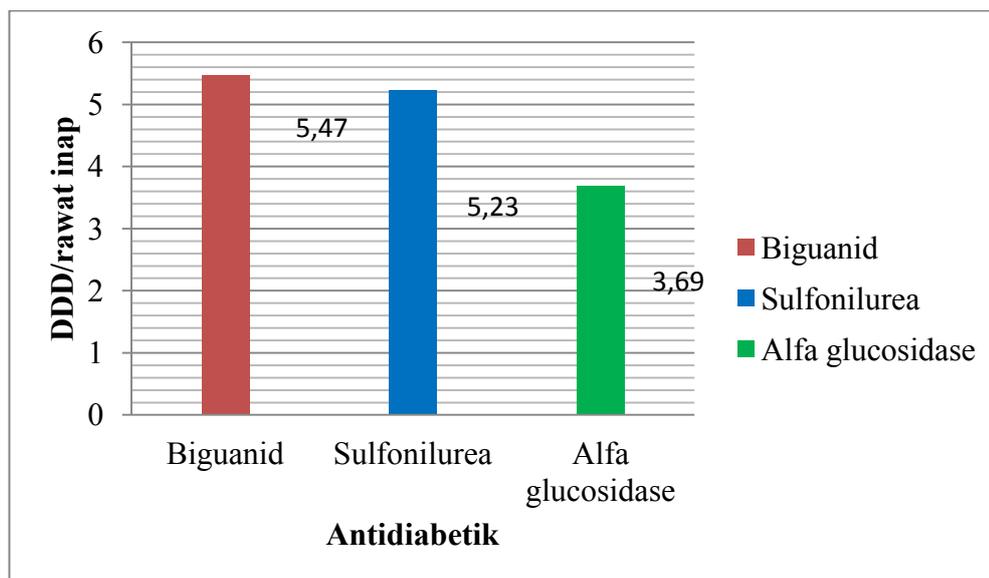
Profil penggunaan antidiabetik pada tahun 2016 yang paling sering digunakan adalah golongan Antidiabetik Biguanid. Urutan selanjutnya adalah Sulfolniurea dan Alfa glucosida. Profil penggunaan antidiabetik pada tahun 2016 dapat dilihat pada gambar 2 dibawah ini:



Gambar IV.2. Profil penggunaan Antidiabetik berdasarkan golongan di RS Era Medika Tulungagung dalam DDD/100 hari rawat pada tahun 2016

4.3.2 Profil penggunaan antidiabetik dalam DDD/100 hari rawat tahun 2017

Profil penggunaan Antidiabetik pada tahun 2017 yang paling sering digunakan adalah golongan Biguanid, Sulfonylurea dan Alfa glucosidase. Profil penggunaan antidiabetik pada tahun 2017 dapat dilihat pada gambar 3 dibawah ini:



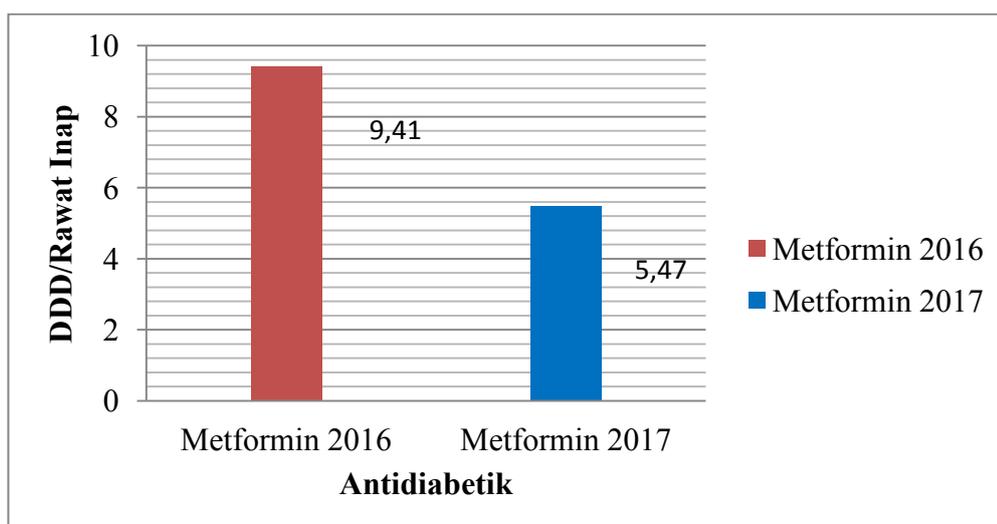
Gambar IV.3. Profil penggunaan antidiabetik berdasarkan golongan di RS Era Medika Tulungagung dalam DDD/100 hari rawat pada tahun 2017

4.3.2.1 Profil penggunaan Antidiabetik Per golongan

4.3.2.1.1 Profil penggunaan antidiabetik Biguanid

Penggunaan antidiabetik biguanid merupakan antidiabetik terbanyak yang digunakan dalam tahun 2016 dan tahun 2017 antidiabetik Biguanid mengalami penurunan.

Profil penggunaan antidiabetik golongan Biguanid pada gambar 4.

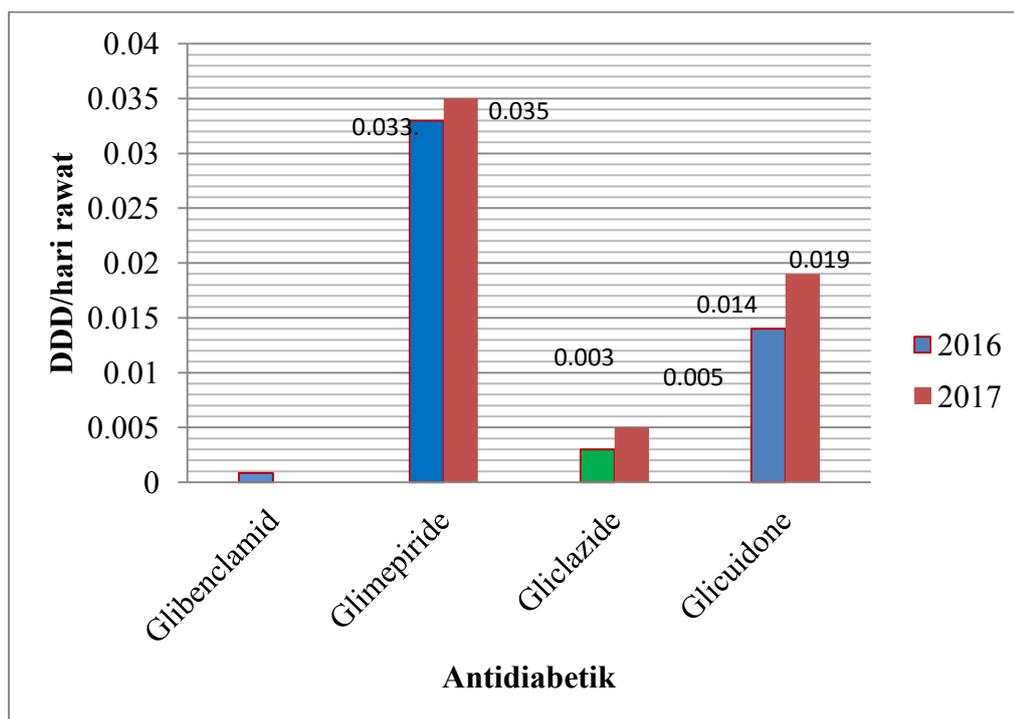


Gambar IV.4. Profil penggunaan antidiabetik golongan Biguanid di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017.

4.3.2.1.2 Profil penggunaan antidiabetik golongan Sulfonilurea

Penggunaan antidiabetik golongan Sulfoniurea yang digunakan RS Era Medika Tulungagung adalah Glibenclamid, Gliclazide, Glimepiride, Glicuidone pada gambar grafik dibawah ini di ketahui bahwa pada tahun 2016 dan 2017 Glimepiride antidiabetik yang sering digunakan.

Profil penggunaan golongan Sulfoniurea yang digunakan pada gambar 5.

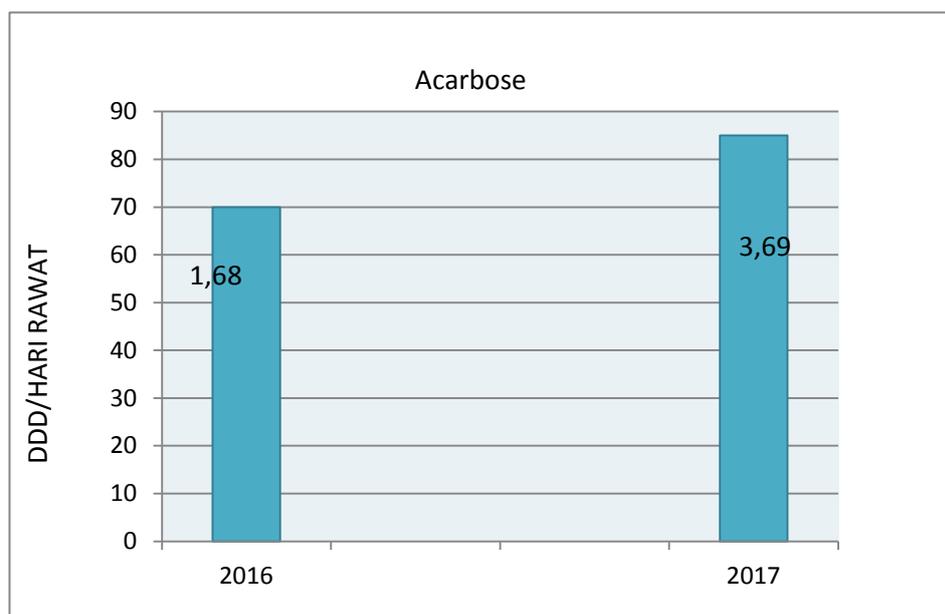


Gambar IV.5. Profil obat golongan Sulfoniurea yang digunakan di RS Era MedikaTulungagung dari tahun 2016-2017

4.3.2.1.2 Profil penggunaan antidiabetik golongan Alfa glucosidase.

Penggunaan antidiabetik Alfa glucosidase merupakan terbanyak ketiga yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung tahun 2017. Profil penggunaan.

Antidiabetik oral golongan Alfa glucosidase dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar IV.6. Profil obat golongan Alfa glucosidase yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017

4.4. Perubahan penggunaan Antidiabetik untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017

Perubahan penggunaan antidiabetik di RS Era Medika Tulungagung adalah pada tahun 2016 dan 2017. Penggunaan antidiabetik terbanyak adalah golongan Biguanid pada terbanyak kedua adalah Sulfoniurea dan terbanyak ke tiga ada golongan antidiabetik penghambat Alfa glucosidase.

Tabel IV.4 Penggunaan antidiabetik terbanyak pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017

NO	Tahun	
	2016	2017
1	Biguanid	Biguanid
2	Sulfoniurea	Sulfoniurea
3	Alfa Glukosidase	Alfa Glukosidase

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Jumlah Hari Rawat

Berdasarkan data dari Instalasi Rekam Medik didapatkan data rata-rata lama tinggal pasien atau yang disebut sebagai *Length of Stay* (LOS) pasien rawat inap dari tahun 2016 – 2017 di RS Era Medika Tulungagung. Data jumlah hari rawat diperlukan untuk menghitung penggunaan antidiabetik dengan unit satuan DDD/100 hari rawat. LOS (*length of stay*) merupakan lama rawat inap pasien terhitung sejak hari pertama pasien masuk rumah sakit sampai dengan hari dimana pasien keluar dari rumah sakit. Hasil yang diperoleh terdapat peningkatan LOS selama periode tahun 2017. LOS pada tahun 2017 dengan nilai 6,59 hari, sedangkan pada tahun 2016 dengan nilai 4,39 hari.

5.2 Penggunaan Antidiabetik Oral

5.2.1 Golongan Obat Antidiabetik yang digunakan berdasarkan klasifikasi ATC:

Jenis Antidiabetik yang digunakan berdasarkan Klasifikasi ATC dari data penggunaan antidiabetik di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016 sampai tahun 2017, ada 3 golongan yaitu Biguanid, Sulfonilurea, dan Alfa glukosidase yang terdiri dari 6 jenis Antidiabetik. Untuk tahun 2016 dan 2017 jenis antidiabetik Sulfonilurea yang digunakan adalah Glimepiride, Gliclazide, Glicuidone, Glibenclamid. Antidiabetik golongan Sulfonilurea yang banyak digunakan dari tahun 2016 sampai tahun 2017 adalah Glimepiride. Sedangkan golongan Biguanid, yang sering digunakan adalah Metformin dan golongan Alfa Glukosidase yang digunakan adalah Acarbose.

Dari data-data yang telah didapatkan kemudian dihitung jumlah kuantitas penggunaan dengan mengikuti aturan-aturan perhitungan yang telah ditetapkan *WHO Collaborating Centre*. Antidiabetik dikelompokkan sesuai dengan kode ATC dan golongannya, kemudian bentuk sediaan disesuaikan dengan satuan DDD masing-masing antidiabetik oral.

5.2.2 Kuantitas penggunaan Antidiabetik Dalam Unit DDD

Kuantitas penggunaan obat antidiabetik di hitung setelah mendapatkan data penggunaan obat antidiabetik sesuai dengan aturan-aturan perhitungan yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre*. Antidiabetik dikelompokkan sesuai dengan kode ATC dan golongannya, kemudian bentuk sediaan disesuaikan dengan satuan DDD masing-masing Antidiabetik. Setelah diperoleh DDD penggunaan kemudian dihitung DDD/100 hari rawat.

Hasil yang telah didapatkan diketahui DDD/100 hari rawat inap pada tahun 2016 adalah 11,14 DDD/100 hari rawat dan mengalami penurunan pada tahun 2017 yaitu 9,49 DDD/100 hari rawat, dilihat dari antidiabetik yang sering digunakan pada tahun 2016 dan 2017 adalah golongan Biguanid jenis Metformin.

5.3 Profil Umum penggunaan Antidiabetik Oral Dalam DDD/Hari Rawat

Berdasarkan perhitungan total DDD/100 hari rawat antidiabetik tiap tahun dari tahun 2016 sampai tahun 2017 diketahui tahun 2016 sebesar 11,14 DDD/100 hari rawat, terjadi adanya penurunan jumlah kasus Antidiabetik di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2017 yaitu sebesar 9,49 DDD/100 hari rawat. Hal ini disebabkan karena menurunnya jumlah kasus penggunaan Antidiabetik oral tahun 2017.

5.3.1 Profil penggunaan antidiabetik Oral pada tahun 2016

Tahun 2016 total penggunaan antidiabetik pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung sebesar 11,14 DDD/100 hari rawat, artinya pada tahun 2016 penggunaan antidiabetik untuk pasien rawat inap sebesar 11-12 pasien yang telah mendapatkan 1 DDD obat antidiabetik oral tiap 100 hari rawat.

Data Penggunaan antidiabetik yang tinggi pada tahun 2016 adalah Biguanid menempati urutan pertama sebesar 9,41 DDD/100 hari rawat atau (7,51%) DDD/100 hari rawat, karena Biguanid merupakan golongan yang mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), juga memperbaiki ambilan glukosa perifer, terutama dipakai pada penderita diabetes obesitas (Perkeni,2018).

Pada urutan kedua adalah golongan sulfoniurea yaitu sebesar 2,63 DDD/100 hari rawat (7,50%). Penggunaan Sulfonilurea pasien tidak terkontrol gula darah dengan pemberian metformin, sehingga diberikan golongan insulin yang lebih kuat untuk menurunkan gula darah serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya (Oates & Brown, 2007).

Urutan terakhir dari penggunaan antidiabetik adalah Penghambat Alfa glukosidase menempati urutan ketiga sebesar 1,36 DDD/100 hari rawat (0,10%). karena enzim glukosidase alfa di dalam saluran cerna dapat menurunkan hiperglikemia postprandrial. Sehingga dokter memilih obat tersebut sebagai kombinasi dengan obat golongan lain (PERKENI,2018).

5.3.2 Profil penggunaan antidiabetik oral tahun 2017

Penggunaan antidiabetik oral tahun 2017 pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung sebesar 9,49 DDD/100 hari rawat, artinya penggunaan antidiabetik ada 10 orang pasien yang mendapatkan 1 DDD obat antidiabetik tiap 100 hari rawat. Total DDD/100 hari rawat pada tahun 2017 mengalami penurunan yang dari tahun sebelumnya. Disebabkan karena menurunnya jumlah kasus antidiabetik oral di RS Era Medika Tulungagung.

Data penggunaan antidiabetik oral pada tahun 2017 dengan 2016, yaitu antidiabetik golongan biguanid sebesar 5,47 DDD/100 hari rawat (6,77%). Penggunaan Biguanid yang masih tinggi karena antidiabetik golongan biguanid yang direkomendasikan untuk digunakan pada pasien antidiabetik tipe 2 (PERKENI, 2018).

Berbeda dengan tahun 2016 dan tahun 2017 Sulfonilurea dengan urutan ke dua dengan jumlah penggunaan 5,23 DDD/100 hari rawat (6,77%). Hal ini dikarenakan sulfonilurea efektif dalam menurunkan tekanan gula darah, selain itu sulfonilurea juga digunakan sebagai terapi kombinasi dengan antidiabetik lain (Oates & Brown,2007).

Penggunaan Alfa glukosidase Urutan terendah adalah antidiabetik oral golongan Alfa glukosidase 3,69 DDD/100 hari rawat (6.06%), hal ini disebabkan karena efek samping hipoglikemia, digunakan sebagai monoterapi mendampingi diet dan kombinasi dengan obat golongan lain (Dipiro,2008).

5.4 Profil penggunaan Antidiabetik Per Golongan

5.4.1 Profil penggunaan Antidiabetik oral golongan Biguanid

Pada penggunaan antidiabetik oral golongan Biguanid mengalami perubahan jumlah prosentase pemakaian pada tahun 2017, jumlah pemakaian Biguanid tahun 2016 sebanyak 9,41 DDD/100 hari rawat sedangkan pada tahun 2017 mengalami penurunan menjadi 5,47 DDD/100 hari rawat.

Antidiabetik golongan Biguanid mengalami penurunan di Rumah Sakit Era Medika Tulungagung, dikarenakan efek samping penggunaan Biguanid dapat menyebabkan rasa tidak bersemangat, rasa lemah pada otot dan penurunan berat badan yang berlebih (Ramaiah, 2008).

Penggunaan antidiabetik golongan Biguanid yang digunakan di Rumah Sakit Era Medika Tulungagung adalah Metformin. Metformin sering digunakan karena metformin dapat digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang memiliki berat badan berlebih, sehingga dokter meresepkan metformin sebagai pilihan utama pada pasien diabetes mellitus tipe 2 (Sari *et al.*, 2008).

5.4.2 Profil penggunaan Antidiabetik oral golongan Sulfoniurea

Antidiabetik golongan Sulfonilurea pada tahun 2016 dengan angka 2,63 DDD/100 hari rawat inap sedangkan pada tahun 2017 dengan angka 5,23 DDD/100 hari rawat inap sehingga Antidiabetik golongan Sulfonilurea mengalami kenaikan penggunaan pada tahun 2017.

Penggunaan Antidiabetik Sulfonilurea di RS Era Medika Tulungagung mengalami kenaikan, hal ini dikarenakan Sulfonilurea juga membantu sel-sel dalam tubuh menjadi lebih baik dan merespon pasien DM tipe 2 berusia dibawah 40 tahun, dengan durasi penyakit kurang dari lima tahun sebelum pemberian obat pertama kali, dan kadar gula darah saat puasa kurang dari 300 mg/dl (16,7 mmol/L (PERKENI, 2018).

Penggunaan antidiabetik golongan Sulfonilurea yang sering digunakan di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016 adalah jenis Glimepiride, karena Glimepiride mampu bekerja menurunkan glukosa darah dengan dosis paling rendah dari semua senyawa sulfonilurea. Dosis tunggal 1 mg terbukti efektif dan

dosis harian maksimal yang dianjurkan adalah 8 mg. Glimepiride mempunyai waktu paruh 5 jam dan dimetabolisme secara lengkap oleh hati menjadi produk yang tidak aktif (Brownlee,*et al.*,2007).

5.4.3 Profil penggunaan Antidiabetik Oral golongan Alfa glukosidase

Penggunaan Antidiabetik golongan α -Glukosidase jenis yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung adalah Acarbose. Perubahan dari tahun 2016 sebanyak 1,36 DDD/100 hari rawat dan tahun 2017 sebanyak 3,69 DDD/100 hari rawat. Jumlah pemakaian Antidiabetik golongan Alfa glukosidase mengalami kenaikan pada tahun 2017. Hal ini disebabkan karena pada penggunaan Acarbose menimbulkan efek yang menguntungkan pada indeks glikemik. Inhibitor ini dapat menghambat pembebasan glukosa dari karbohidrat serta penyerapan glukosa menjadi terlambat, sehingga kadar glukosa darah propandial menjadi berkurang dan menekan hiperglikemik prospandial (Suthindhira *et al.*, 2009).

5.5 Perubahan Penggunaan Antidiabetik Untuk Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung Selama Tahun 2016-2017

Dari hasil perhitungan DDD/100 hari rawat dapat diketahui studi penggunaan antidiabetik oral untuk pasien rawat inap selama tahun 2016-2017 yang paling sering digunakan adalah golongan Biguanid, urutan kedua adalah sulfonilurea, dan urutan ketiga adalah Alfa glucosidase.

Penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Okoro *et al.* (2017). Pada evaluasi obat antidiabetes individu sebelumnya, ditemukan bahwa metformin (76,9%) adalah terapi tunggal yang paling sering diresepkan. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pembanding tingkat konsumsi obat Antidiabetik di RS Era Medika Tulungagung dengan rumah sakit lainnya, sehingga nantinya dapat diketahui antidiabetik oral yang digunakan mengalami perubahan, berlebihan, sedang maupun kurang.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini, dapat diambil beberapa kesimpulan:

- 5.1.1 Antidiabetik Oral yang digunakan pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016 adalah Biguanid (9,41%), Sulfonilurea (2,63%) dan Alfa glukosidase (1,36%). Tahun 2017 Biguanid (5,47%), Sulfonilurea (5,23%) dan Alfa glukosidase (3,69%)
- 5.1.2 Penggunaan obat Antidiabetik Oral tidak mengalami pergeseran pada tahun 2016 dan 2017.

5.2 Saran

- 5.1.3 Hasil penelitian ini dapat dijadikan masukan dalam penyediaan obat di Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung.
- 5.1.4 Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai pertimbangan dalam pengobatan Antidabetik Oral di RS Era Medika Tulungagung.
- 5.1.5 Bagi peneliti selanjutnya dapat digunakan salah satu sumber data untuk penelitian selanjutnya dan dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode prospektif serta melakukan wawancara kepada dokter dan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes 2014, Diabetes Care. 2014, 37 (Suppl 1), S14-80.
- American Diabetes Association (ADA), 2011. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diakses pada 12 Januari 2014 dari: www.care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S62.full
- American Diabetes Association (ADA), 2013. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. Diakses pada 12 april 2014 dari: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf+html
- American Diabetes Association, 2015, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 38:8-16.
- Amod et al., (2012). Guideline for the management of type 2 diabetes. JEMDSA. Vol. 37, Number 2 : Sup 1, p: 43
- Bravata DM, Wells CK, Concato J, Kernan WN, Brass LM., Two measures of insulin sensitivity provided similar information in a U.S. population. J Clin Epidemiol 57, 1214 –1217
- Canadian Diabetes Association (CDA) (2013). Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. Canadian Journal of Diabetes, Vol. 37, pp: 8-11
- Depkes RI. 2007. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta
- Dipiro, J.T., et al. (2008), Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Seventh Edition. Mc-Graw Hill. Hal 268
- Guidoni CM, Obreli Neto PR¹, Nobili A, de Lyra DP Jr, Pilger D, de Oliveira Baldoni A, Cruciol-Souza JM, de Carvalho Freitas AL, Tettamanti M, Gaeti WP, Nakamura Cuman RK, 2012, Incidence and predictors of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study, J Pharm Pharm Sci. 2012;15(2):332-43.
- Hasdianah, HR., 2014. Gizi, Pemanfaatan Gizi, Diet, dan Obesitas. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Hawkins M, Rossetti L. Insulin Resistance and Its Role in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes. In : Kahn CR, King GL, Moses AC, Weir GC, Jacobson AM, Smith RJ (Eds) Joslin's Diabetes Mellitus. Lippincott Williams & Wilkin. Philadelphia. Pg 425-448.

- Ismansyah, Rini Ernawati, Arina Kusumastuti, 2012, Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Lama Hari Rawat Pasien Diabetes Melitus Tipe II, *Jurnal Husada Mahakam Vol III No. 4, Nov. 2012*, hal. 144- 199
- Kennedy, M.S. 2012. *Pancreatic Hormones & Antidiabetic Drugs*. In B.G. Katzung (Ed.). *Basic & Clinical Pharmacology* (12th ed.). New York: The McGraw-Hill Companies.
- National Institute of Health, 2014, *Causes of Diabetes*, National Diabetes Information, United States of America
- PERKENI (2015). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta. PB PERKENI.
- PERKENI, 2011. *Konsensus Pencegahan dan Pengendalian Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Diakses pada 25 Desember 2013 dari :www.academia.edu/4053787/Revisi_final_KONSENSUS_DM_Tipe_2_Indonesia_2011
- Price and Wilson. 2005. *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6. Vol.2*. Jakarta : EGC.
- Sari, Firni Dwi, Inayah, Dan M. Yulis Hamidy, 2016, Pola Penggunaan Obat Anti Hiperglikemik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit X Pekanbaru Tahun 2014, *Jom Fk Volume3 No.1*. Februari 2016
- Sari, Santi Puri, Mahdi Jufri, dan Dini Permana Sari, 2008, Analisis Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit X Depok, *Jurnal Farmasi Indonesia Vol. 4 No. 1 Januari 2008*: 8 – 1
- Soegondo S. *Diagnosis dan Kalsifikasi Diabetes Mellitus Terkini*. Dalam Soegondo S dkk (eds), *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Penerbit FKUI. Jakarta. 2005.
- Suthindhiran, K. R., Jayasri, M. A., & Kannabiran, K. (2009). Letter International Journal of Integrative Biology α -glucosidase and α -amylase inhibitory activity of. *IJIB*, 6(3), 115–120

Lampira 1

**DATA 10 PENYAKIT TERBANYAK PADA PASIEN RAWAT INAP
DI RS ERA MEDIKA TULUNGAGUNG
PADA TAHUN 2016-2017.**

Tahun 2016

No.	NamaPenyakit	JumlahKasus
1	Diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin	205
2	Dengue haernorrhagic fever	146
3	Acute upper respiratory infection	120
4	Dypepsia	108
5	Unspecfied Diabetes Melitus	82
6	Viral Infection	63
7	Hypertension	44
8	Dengue Fever	40
9	Cerebral Infarction	40
1	Other specified chronic obstructive pulmonary disease	31

Tahun 2017

No.	NamaPenyakit	JumlahKasus
1	Dypepsia	43
2	Diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin	42
3	Unspecfied Diabetes Melitus	41
4	Unspecfied acute lower respiratory infection	24
5	Hypertension	23
6	Cerebral Infarction	17
7	Dizziness and giddiness	16
8	Fatus and newborn pregnancy	15
9	Dengue fever	13
1	Acute upper respiratory infection	10

Lampiran 2

Data Penggunaan Antidiabetik pada Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung Tahun 2016

Jumlah Total Hari Rawat :1.332

Golongan Antidiabet	Kode ATC	Nama Antidiabet	Nama Generik	Kekuatan	Jumlah Penggunaan	Total Kekuatan		DDD	DDD Real (mg)	Total DDD	DDD/100 HR	%DDD/100 HR
BIGUANID	A10BA02	METFORMIN	Metformin	500	323	161.50		2				
	A10BA02	NEVOX XR	Metformin	500	172	86.00		2				
	A10BA02	Metformin 850	Metformin	850	4	3.40						
							250.9		125.45	125.4	9.41441441	7,51
Sulfoniurea	A10BB09	GLUCODEX	Gliclazide	80	36	2.96		60				
	A10BB09	GLUCOLOS	Gliclazide	80	2	160.00	162.96	60	2.716	2.716	0.2039039	7,36
	A10BB12	Glimepiride 2	Glimepiride	2	301	602.00						
	A10BB12	METRIX 2	Glimepiride	2	33	66.00		2				
	A10BB12	Glimepiride 3 mg	Glimepiride	3	8	24.00		2				
	A10BB12	Glimepiride 4 mg	Glimepiride	4	49	72.00		2				
							764		382	382	28.6786787	7.505235602
	A10BB1	Glibenclamide 5mg	Glibenclamide	5	16	80.00	80	7	11.4	11.4	0.85585586	7.5
	A10BB09	Glicuidone	Glurenorm	30	46	1.38	1.38	7	0.197	3.109	0.23340841	7.49437118
Penghambat alfa	A10BF01	Acarbose 50	acarbose	50	82	2.80		0.3				
Glukosidase	A10BF01	Acarbose 100	acarbose	100	26	2.60		0.3				
	A10BF01	Glucobay 50	Acarbose	50	1	50.00		0.3				

							5.45		18,166	18.166	1.36381381	7.503027634
--	--	--	--	--	--	--	------	--	--------	---------------	------------	-------------

Data Penggunaan Antidiabetik pada Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung Tahun 2016

Jumlah Total Hari Rawat :1.476

Golongan Antidiabet	Kode ATC	Nama Antidiabet	Nama Generik	Kekuatan	Jumlah Penggunaan	Total Kekuatan		DDD	DDD Real (mg)	Total DDD	DDD/100 HR	%DDD/100 HR
BIGUANID	A10BA02	METFORMIN	Metformin	500	323	161.50		2				
							161.5		80.75	80.75	5.47086721	6.775067751
Sulfoniurea	A10BB12	METRIX 2	Glimepiride	2mg	22	44.00		2				
	A10BB12	Glimepiride 2	Glimepiride	2mg	323	646.00		2				
	A10BB12	Glimepiride 3 mg	Glimepiride	3mg	24	72.00		2				
	A10BB12	Glimepiride 4 mg	Glimepiride	4mg	71	284.00		2				
							1.046		523	523	35.4336043	6.775067751
	A10BB09	Glicidone	Glunorm	30 mg	68	2.04		7				
							2.04		291.42	291.42	19.7439024	6.775067751
	A10BB09	Glucodex	Gliclazide	80	58	4.64		60				
							4640		77.33	77.33	5.23915989	6.775067751
		Glibenclamid	glibenclamid	5	32	160	160	7	22,85	22,85	1,54	0,049
Penghambat alfa glukosidase	A10BF01	Glucobay 50	Acarbose	50	23	1,150.00		0.3				
glukosidase	A10BF01	Acarbose 100	acarbose	100	82	8,200.00		0.3				
	A10BF01	Acarbose 50	acarbose	50	140	7,000.00		0.3				
							16350		54.5	54.5	3692.41192	6775.067751