

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi

Diabetes merupakan suatu penyakit akibat penumpukan glukosa dalam darah dan terjadi akibat tubuh tidak memproduksi cukup insulin, atau tidak bisa mempergunakan insulin secara tepat yang ditandai dengan gejala khas yaitu buang air kecil terus menerus (dalam jumlah banyak) dengan rasa manis (kencing manis) (Bilous dan Donelly, 2015). Kerusakan pada sel β pankreas dan juga resistensi insulin akibat berkurangnya kemampuan insulin untuk merangsang penggunaan glukosa atau turunnya respons sel target, seperti otot, jaringan, dan hati terhadap kadar insulin fisiologis juga merupakan penyebab utama diabetes. Diabetes Melitus merupakan salah satu penyakit tidak menular (PTM) yang paling signifikan secara global serta kontributor utama kualitas hidup yang lebih buruk (Tamornpark *et al.*, 2022).

Diabetes Mellitus dapat diartikan sebagai gangguan yang menyebabkan glukosa darah meningkat akibat gangguan atau defisiensi produksi insulin yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia. Penyakit diabetes ini merupakan penyakit yang berbahaya, jika dalam jangka waktu lama jika tidak teratasi dapat menyebabkan kerusakan organ lainnya. (PERKENI, 2021)

2. Klasifikasi

Klasifikasi Diabetes Mellitus berdasarkan PERKENI (2021) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Etiologi Diabetes Mellitus

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut. a. Autoimun. b. Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

Klasifikasi	Deskripsi
Diabetes Mellitus gestasional	Diabetes yang didiagnosa pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes.
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain.	<ul style="list-style-type: none"> a. Sindroma diabetes monogenic (diabetes neonatal, <i>maturity-onset diabetes of the young (MODY)</i>) b. Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis). c. Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).

Sumber: PERKENI (2021).

3. Patofisiologi

a. Diabetes Mellitus Tipe-1

Diabetes Mellitus tipe-1 ini paling sering menyerang pada anak-anak, remaja, atau dewasa muda. Penyakitnya ditandai dengan defisiensi absolut insulin karena kerusakan sel beta. Hilangnya fungsi dari sel beta dari proses yang dimediasi oleh autoimun yang mungkin dipicu oleh virus atau lingkungan yang kurang baik. Tanpa sel beta fungsional maka pankreas gagal merespon glukosa. Untuk menghindari hiperglikemia serta dan keadaan katanolik ketoasidosis yang dapat mengancam jiwa maka penderita Diabetes Mellitus tipe-1 membutuhkan insulin eksogen (Chue *et al.*, 2018).

b. Diabetes Mellitus Tipe-2

Terjadi 90% dari semua kasus Diabetes Mellitus dan biasanya ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin tandanya yaitu terjadi peningkatan lipolysis dan produksi asam lemak bebas pada otot skelet. Disfungsi sel β menyebabkan gangguan pada pengontrolan glukosa darah. Diabetes Mellitus Tipe-2 lebih disebabkan karena gaya hidup penderita Diabetes Mellitus (kelebihan kalori, kurang olahraga, dan obesitas) dibandingkan faktor genetik (Sukandar, 2008). Faktor genetik dan lingkungan dapat mengakibatkan peradangan, autoimunitas, dan stress metabolik. Keadaan tersebut mempengaruhi massa sel dan fungsi dari sel beta sehingga kadar insulin yang dibutuhkan oleh tubuh berkurang untuk membantu transport

glukosa ke dalam sel sehingga berakibat pada kadar glukosa dalam darah tinggi dan terjadi hiperglikemia (Skyler *et al.* 2017).

c. Diabetes Mellitus Tipe lain

Sangat jarang terjadi yaitu hanya sekitar 1-2% dari kasus yang terjadi. Termasuk didalamnya adalah gangguan endokrin (misalnya akromegali, sindrom cushing), Diabetes Mellitus gestasional, penyakit pankreas eksokrin, dan karena obat (glukokortikoid, pentamidin, niasin) (Sukandar, 2008).

4. Tatalaksana

Dalam penatalaksanaan Diabetes, terdapat 4 pilar yang terdiri dari penatalaksanaan farmakologis dan non-farmakologis, yaitu edukasi, terapi gizi/diet, olahraga, serta obat. (Widiasari *et al.*, (2021)). Berikut ini adalah penjelasannya:

4.1 Farmakologis

Terapi farmakologis yang diberikan pada penderita Diabetes Mellitus harus beriringan dengan pengaturan pola hidup yang sehat (makan, olahraga). Menurut Widiasari *et al.*, (2021), terapi farmakologis pada Diabetes Mellitus dapat diberikan melalui oral maupun suntikan (insulin), beberapa obat anti diabetes yang dapat diberikan yaitu

a. Metformin

Metformin bekerja untuk meningkatkan sensitivitas insulin sehingga dapat menurunkan glukosa darah.

b. Sulfonilurea

Sulfonilurea bekerja pada sel pankreas untuk menutup saluran K⁺ yang merangsang sekresi insulin.

c. Thiazolidinediones (TZDs)

TZDs adalah kelas sensitizer insulin, termasuk zona troglita, *rosiglitazone*, dan *pioglitazone*, yang merupakan ligan *peroxisome proliferator-activated receptor* (PPAR- γ) yang dapat mengontrol otot rangka normal dan sensitivitas insulin hati.

d. Glucosidase inhibitors (AGIs)

AGIs bekerja untuk menghambat enzim mukosa usus sehingga dapat mengurangi penyerapan karbohidrat.

4.2 Nonfarmakologis

Penatalaksanaan non-farmakologis yang dapat dilakukan yaitu (Aini dan Aridiana, 2016):

a. Edukasi

Pengetahuan merupakan hal penting dalam proses penatalaksanaan bagi penderita Diabetes Mellitus. Perilaku akan berubah jika dilakukan edukasi yang komprehensif dalam upaya peningkatan motivasi. Edukasi diberikan sebagai upaya pencegahan dan pengobatan secara holistik. Edukasi yang diberikan dapat berupa pola makan sehat (jenis makanan, jadwal makan, dan jumlah kalori yang terkandung dalam makanannya), meningkatkan kegiatan jasmani (lari santai, jalan cepat, bersepeda santai, dan berenang), konsumsi obat, dan pemantauan kadar gula darah.

b. Terapi gizi/diet

Diet yang dilakukan oleh penderita Diabetes adalah diet 3J (jumlah, jenis, dan jadwal) yang perlu diimbangi dengan indeks massa tubuh untuk penentuan status gizi.

c. Olahraga

Olahraga berguna untuk menjaga kebugaran tubuh, mencegah obesitas, menurunkan berat badan, serta memperbaiki sensitivitas insulin agar glukosa menjadi terkendali. Olahraga harus dilakukan sesuai kemampuan fisik seperti senam, jalan kaki, lari, bersepeda, maupun berenang.

5. Komplikasi Diabetes Mellitus

Smeltzer & Bare (2002) mengklasifikasikan komplikasi Diabetes Mellitus menjadi dua kelompok besar yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis, yaitu:

5.1 Komplikasi akut

Komplikasi akut terjadi akibat ketidakseimbangan akut kadar glukosa darah, antara lain hiperglikemia, diabetik ketoasidosis dan hipoglikemia (Damayanti, 2015). Hipoglikemia merupakan komplikasi akut Diabetes Mellitus yang dapat terjadi secara berulang dan dapat memperbesar penyakit Diabetes Mellitus bahkan menyebabkan kematian (Bilous dan Donelly, 2015). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada pasien dengan Diabetes Mellitus tipe-1 dari pada tipe-2, namun dapat juga terjadi pada pasien Diabetes Mellitus

tipe-2 yang mendapatkan terapi insulin, dan merupakan faktor penghambat utama dalam penanganan Diabetes Mellitus (Novitasari, 2012).

5.2 Komplikasi kronis

Komplikasi kronis terdiri dari komplikasi makrovaskuler, komplikasi mikrovaskuler dan komplikasi neuropati (Damayanti, 2015).

a. Komplikasi makrovaskuler

Komplikasi ini diakibatkan karena perubahan ukuran diameter pembuluh darah. Pembuluh darah akan menebal, dan timbul sumbatan (occlusion) akibat plaque yang menempel. Yang paling sering terjadi dari komplikasi ini adalah penyakit arteri koroner, penyakit cerebrovaskuler dan penyakit vaskuler perifer (Smeltzer & Bare, 2002) antara lain pada pembuluh darah dan otak (stroke), pembuluh darah jantung (penyakit jantung koroner) (Wijayanti dan Lailatushifah, 2012).

b. Komplikasi mikrovaskuler

Perubahan mikrovaskuler melibatkan kelainan struktur dalam membran pembuluh darah kecil dan kapiler. Kelainan pada pembuluh darah ini menyebabkan dinding pembuluh darah menebal, dan mengakibatkan penurunan perfusi jaringan. Komplikasi mikrovaskuler bisa merusak mata penderitanya dan menjadi penyebab utama kebutaan (Smeltzer & Bare, 2002: Ndraha, 2014). Ada tiga penyakit utama pada mata yang disebabkan oleh Diabetes Mellitus, yaitu retinopati dimana retina mendapatkan makanan dari banyak pembuluh darah kapiler yang sangat kecil. Glukosa yang terlalu tinggi bisa merusak pembuluh darah retina, katarak dimana lensa yang biasanya jernih bening dan transparan menjadi keruh sehingga menghambat masuknya sinar dan makin diperparah dengan adanya glukosa darah yang tinggi, dan glaukoma terjadi akibat peningkatan tekanan dalam bola mata sehingga dapat merusak saraf mata (Ndraha, 2015).

c. Komplikasi neuropati

Neuropati diabetik merupakan sindrom penyakit yang mempengaruhi semua jenis saraf, yaitu saraf perifer, otonom dan spinal (Damayanti 2015). Komplikasi neuropati perifer dan otonom menimbulkan permasalahan di kaki, yaitu berupa ulkus kaki diabetik, pada umumnya tidak terjadi 5 – 10 tahun pertama

setelah didiagnosis, tetapi tanda-tanda komplikasi mungkin ditemukan pada saat mulai terdiagnosis Diabetes Mellitus tipe-2 karena Diabetes Mellitus yang dialami pasien tidak terdiagnosis selama beberapa tahun (Smelzer dan Bare, 2002; Damayanti, 2015).

5.3 Komplikasi Psikologis

a. Stress

Hiperglikemia pada pasien Diabetes Mellitus mengakibatkan peningkatan hormon kortisol, sehingga memicu terjadinya stress (Lorentz, 2006; Safitri, 2015; Muflihatin, 2015). Bahkan keadaan ini bisa terjadi sebaliknya, Dimana stress bisa meningkatkan kadar glukosa darah (Smeltzer dan Bare, 2008). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menyebutkan stress memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian Diabetes Mellitus tipe-2 (Trisnawati, 2013; Fatimah, 2015;). Stress pada pasien Diabetes Mellitus disebabkan prosedur Diabetes Mellitus yang dilakukan secara terus menerus, ketidak nyamanan, masalah keuangan serta ketidak pastian hidup, keadaan ini akan memperbesar gejala dan akibat sakit yang sudah ada (Nugroho dan Purwanti, 2017).

b. Depresi

Ketika pertama kali seseorang terdiagnosa Diabetes Mellitus, maka begitu banyak kekhawatiran yang dirasakan, keadaan ini mengakibatkan terjadinya stress psikososial yang berpotensi menimbulkan depresi (Firdaus, 2013; Hasaini, 2015). Depresi adalah kelainan perasaan yang menyebabkan perasaan sedih dan hilang minat yang terus menerus. Depresi mempengaruhi perasaan, cara berpikir dan berperilaku, serta dapat membuat memiliki berbagai masalah emosi dan fisik (Irawan, 2013; Aditomo dan Retnowati, 2004)

B. Penggunaan Obat Rasional (POR)

Penggunaan Obat Rasional (POR) umumnya mencakup sesuai peresepan, pengeluaran yang tepat dan penggunaan obat yang tepat oleh pasien untuk diagnosis, pencegahan, mitigasi dan pengobatan penyakit. POR juga dapat digambarkan sebagai penggunaan obat yang aman, *cost effective* (Sisay *et al.*, 2017). WHO memperkirakan bahwa separuh dari seluruh obat di dunia dalam peresepannya, diberikan dan dijual dengan

cara yang tidak tepat dan separuh dari pasien menggunakan obat secara tidak tepat (Kemenkes RI, 2011).

Evaluasi penggunaan obat perlu untuk dilakukan agar dapat mengevaluasi obat terkait efikasi dan keamanan yang diharapkan dapat sesuai dengan kondisi pasien. Evaluasi penggunaan obat dibagi menjadi 2 yaitu kualitatif dan kuantitatif. Salah satu studi kuantitatif yaitu menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD). Metode ini direkomendasikan oleh WHO untuk mengevaluasi penggunaan obat (Florensia, 2016)

Sedangkan secara kualitatif, menurut PERKENI (2021), evaluasi penggunaan obat dapat dilakukan dengan cara dibawah ini:

a. Tepat pasien

Tepat pasien adalah melihat dan memahami kewajaran pemberian obat antidiabetes oral kepada pasien dengan keadaan dan kondisi klinis pasien.

b. Tepat indikasi.

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik, sehingga dalam pemberiannya harus sesuai dengan penyakitnya.

c. Tepat pemilihan obat

Keputusan pemilihan terapi akan dilakukan setelah diagnosa ditegakkan secara benar. Sehingga obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

d. Tepat dosis

Pemberian dosis sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis berlebih khususnya untuk obat dengan spektrum sempit, akan sangat beresiko menimbulkan efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin kadar terapi yang diharapkan.

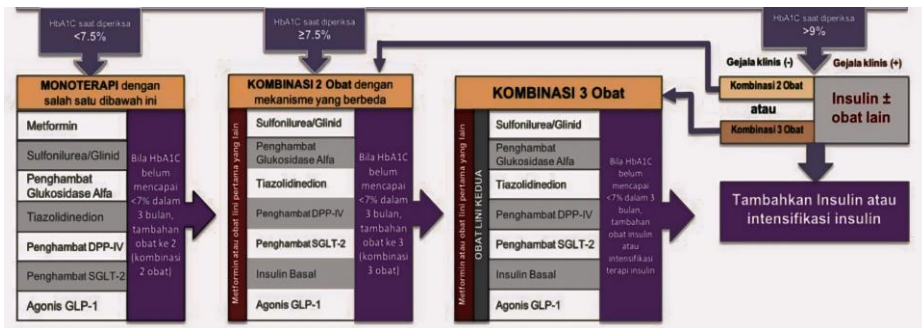
C. Prinsip Penatalaksanaan Diabetes Mellitus tipe-2

1. Algoritma Pengelolaan Diabetes Mellitus tipe-2 tanpa dekompensasi metabolik

Daftar obat dalam algoritma bukan menunjukkan urutan pilihan. Dalam pemilihan obat maupun menentukan target pengobatan selalu mempertimbangkan individualisasi dan pendekatan yang berpusat pada pasien (*patient centered approach*). Pertimbangan itu meliputi efek obat terhadap komorbiditas kardiovaskular dan renal, efektivitas penurunan

glukosa darah, resiko hipoglikemia, efek terhadap peningkatan berat badan, biaya, risiko efek samping, ketersediaan dan pilihan pasien. Dengan demikian, pemilihan harus didasarkan pada kebutuhan/kepentingan pasien Diabetes Mellitus secara perorangan (individualisasi) (ADA, 2021).

Sasaran Kendali Glukosa Darah: HbA1C < 7% Individualisasi



Gambar 1. Algoritma Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe-2 (PERKENI, 2021)

Penjelasan untuk algoritma pengobatan Diabetes Mellitus tipe 2 (Gambar 1)

1. Untuk pasien Diabetes Mellitus tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa < 7,5% maka pengobatan dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi oral.
2. Untuk pasien Diabetes Mellitus tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa \geq 7,5%, atau pasien yang sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target HbA1c < 7%, maka dimulai terapi kombinasi 2 macam obat yang terdiri dari metformin ditambah dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja berbeda. Bila terdapat intoleransi terhadap metformin, maka diberikan obat lain seperti tabel lini pertama dan ditambah dengan obat lain yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda.
3. Kombinasi 3 obat perlu diberikan bila sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c < 7%
4. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa > 9% namun tanpa disertai dengan gejala dekompensasi metabolik atau penurunan berat badan yang cepat, maka dapat diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat, yang terdiri dari metformin (atau obat lain pada lini pertama bila ada intoleransi terhadap metformin) ditambah obat dari lini ke 2.

5. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa $> 9\%$ dengan disertai gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan obat hipoglikemik lainnya.
6. Pasien yang telah mendapat terapi kombinasi 3 obat dengan atau tanpa insulin, namun tidak mencapai target HbA1c $< 7\%$ selama minimal 3 bulan pengobatan, maka harus segera dilanjutkan dengan terapi intensifikasi insulin.
7. Jika pemeriksaan HbA1c tidak dapat dilakukan, maka keputusan pemberian terapi dapat menggunakan pemeriksaan glukosa darah.

2. Pertimbangan Pemilihan Obat Monoterapi

Berdasarkan PERKENI (2021), pertimbangan pemilihan obat monoterapi terdiri dari:

- a. Metformin dianjurkan sebagai obat pilihan pertama pada sebagian besar pasien Diabetes Mellitus tipe-2. Pemilihan ini dengan alasan atau pertimbangan sebagai berikut:
 1. Efektivitasnya relatif baik,
 2. Efek samping hipoglikemianya rendah,
 3. Netral terhadap peningkatan berat badan,
 4. Memperbaiki luaran kardiovaskular,
 5. Harganya murah
- b. Jika karena sesuatu hal, metformin tidak bisa diberikan, misalnya karena alergi, atau efek samping gastrointestinal yang tidak dapat ditoleransi oleh pasien, maka dipilih obat lainnya sesuai dengan keadaan pasien dan ketersediaan.
- c. Sulfonilurea dapat dipilih sebagai obat pertama jika ada keterbatasan biaya, obat tersedia di fasilitas kesehatan dan pasien tidak rentan terhadap hipoglikemia.
- d. Acarbose dapat digunakan sebagai alternatif untuk lini pertama jika terdapat peningkatan kadar glukosa prandial yang lebih tinggi dibandingkan kadar glukosa puasa. Hal ini biasanya terjadi pada pasien dengan asupan karbohidrat yang tinggi.
- e. Thiazolidinedione dapat juga dipilih sebagai pilihan pertama, namun harus mempertimbangkan risiko peningkatan berat badan. Pemberian obat ini juga harus diperhatikan pada pasien gagal jantung karena dapat menyebabkan retensi cairan. Obat ini terbatas ketersediaannya, terutama di fasilitas kesehatan tingkat pertama.

- f. Penghambat DPP-4 dapat digunakan sebagai obat pilihan pada lini pertama karena risiko hipoglikemianya yang rendah dan bersifat netral terhadap berat badan. Pemilihan obat ini tetap mempertimbangkan ketersediaan dan harga.
- g. Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan pilihan pada pasien dengan PKVAS (Penyakit Kardiovaskular Aterosklerotik) atau memiliki risiko tinggi untuk mengalami PKVAS, gagal jantung atau penyakit ginjal kronik. Pemilihan obat ini juga harus mempertimbangkan ketersediaan dan harga.
- h. Obat golongan GLP-1 RA merupakan pilihan pada pasien dengan PKVAS atau memiliki risiko tinggi untuk mengalami PKVAS atau penyakit ginjal kronik. Pemilihan obat ini juga harus mempertimbangkan ketersediaan dan harga.

3. Pertimbangan Terapi Kombinasi Obat Hipoglikemia Oral

Berdasarkan PERKENI (2021), pertimbangan terapi kombinasi obat hipoglikemia oral terdiri dari:

a. Permasalahan biaya

Bila harga obat atau pembiayaan menjadi pertimbangan utama, dan tidak terdapat komorbid penyakit kardiovaskular aterosklerotik (penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit arteri perifer), gagal jantung dan penyakit ginjal kronik, maka untuk kombinasi dengan metformin pertimbangkan SU generasi terbaru dengan risiko hipoglikemia yang rendah, atau TZD, atau acarbose. Bila pasien sudah mendapatkan kombinasi 3 obat antihiperglikemik oral namun tidak mencapai target HbA1c <7% maka dimulai terapi kombinasi dengan insulin atau pertimbangkan kombinasi dengan penghambat DPP-4 atau penghambat SGLT-2.

b. Permasalahan berat badan

Bila masalah peningkatan berat badan menjadi pertimbangan utama, maka selain pemberian terapi metformin dapat digunakan obat dengan risiko paling rendah terhadap peningkatan berat badan (weight neutral) seperti penghambat DPP-4, penghambat SGLT-2 dan GLP-1 RA.

c. Risiko hipoglikemia

Pada pasien yang rentan terhadap risiko hipoglikemia maka untuk kombinasi dengan metformin pertimbangkan obat dengan risiko hipoglikemia rendah yaitu TZD, penghambat DPP-4, penghambat SGLT-2, atau GLP-1 RA.

4. Terapi Obat

Penyakit Diabetes Mellitus termasuk penyakit kronis seumur hidup yang dapat dikendalikan dengan obat (terapi farmakologi), pola hidup sehat seperti aktivitas fisik dan penerapan nutrisi yang tepat (terapi non farmakologi). Terapi farmakologi terbagi 2 jenis intervensi yakni obat antihiperglikemia oral dan injeksi (PERKENI, 2019).

Glibenklamid merupakan golongan obat sulfonilurea yang digunakan sebagai salah satu terapi farmakologi penyakit Diabetes Mellitus tipe-2 yang bersifat hipoglikemik bentuk oral (Furman, 2017). Glibenklamid bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin jalur eksitosis melalui ATP-dependent potassium channel sehingga terjadi depolarisasi sel beta pankreas. Glibenklamid juga mengaktivasi glikogen fosforilase alfa dan meningkatkan fruktosa seluler 2,6-bifosfat pada liver sehingga menurunkan glukoneogenesis dan meningkatkan glikolisis di liver (Gumantara and Oktarlina, 2017). Glibenklamid berperan dalam penurunan glukosa tetapi tidak signifikan terhadap peningkatan status antioksidan (SOD, GSH, CAT, GPx, dan GST) (Chukwunonso Obi *et al.*, 2016). Berikut karakteristik jenis obat antidiabetes oral dan jenis obat yang sering digunakan di Indonesia (Tabel 2).

Tabel 2. Karakteristik Jenis Obat Antidiabetes Oral

Golongan obat	Nama obat	Mekanisme kerja	Efek samping
Biguanid	Metformin	Menurunkan kadar glukosa hati dan menurunkan glikemia.	Gangguan gastrointestinal.
Sulfonylurea	Glipizide, Glibenklamid, Glikazid.	Peningkatan sekresi insulin.	Hipoglikemia
Glinid	Repaglinide, Nateglinid	Peningkatan sekresi insulin dengan mengikut reseptor yang berbeda dari sulfonylurea.	Hipoglikemia

Golongan obat	Nama obat	Mekanisme kerja	Efek samping
Penghambat α -glukosidase	Acarbose, Miglitol	Menunda pemecahan karbohidrat di usus (menghambat α -glukosidase)	Meningkatkan produksi gas dan gangguan gastrointestinal.
Tiazoidinedion	Pioglitazone	Bertindak sebagai peroksisom proliferator dengan mengaktifkan reseptor modulator gamma.	Penambahan BB dan retensi cairan.
GLP-1	Exenatide Liraglutid	Mengikat reseptor GLP-1	Mual, muntah, atau diare.
DPP-4	Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, dan Linagliptin	Menghambat enzim DPP4 dengan meningkatkan kerja inkretin.	Infeksi saluran pernafasan atas.

Sumber: (Derosa and Maffiola, 2012)

Tabel 3. Obat Hipoglikemik Oral di Indonesia

Nama Generik	Merk Dagang	Dosis Harian (mg)	Dosis Awal (mg)	Lama Kerja (jam)	Frekuensi
Golongan sulfonilurea					
Khlorpropamid (100-250 mg)	Diabetes	100-500	-	24-36	1
Glibenklamid (2,5-5 mg)	Daonil euglucon	2,5-5	-	12-24	1-2

Nama Generik	Merk Dagang	Dosis Harian (mg)	Dosis Awal (mg)	Lama Kerja (jam)	Frekuensi
Glipizide (5-10 mg)	Minidiab glucontrol XL	5-20	5	10-18	1-2
Glicazid	Diamicron MR 30 mg Diamicron 80 mg	30-120	30	24	1
Gliquidone (30mg)	Glurenorm	30-120	30	-	1-3
Glimepiride	Amaryl (1,2,3,4 mg) Matrix	6	1	-	1
Glinid					
Refaglide (0,5;1;2 mg)	Novonorm	6	0,5	-	1-3
Golongan biguanid					
Metformin (500-850 mg)	Glucophage Diabex Neodipar	250-300	-	6-8	1-3
Golongan tiazolidion/Glitazon					
Pioglitazone (15-30 mg)	Actos	15-30	15	24	1
Rosiglitazone					
Golongan penghambat α-glukosidase					
Acarbose (50-100 mg)	Glucobay	50-300	-	1-3	-
Kombinasi					
Metformin dengan glibenklamid (250/1,25mg) (500/2,5)	Glucovance	250/1,25 1000/5	250/1, 25	6-24	1-
Sumber: (FKUI, 2015)					

D. Rumah Sakit

1. Definisi Rumah Sakit

Menurut Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2020, Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rumah sakit merupakan tempat penyediaan layanan kesehatan yang memiliki kedudukan sangat penting untuk masyarakat, maka dari itu pelayanan yang diberikan harus sangat diperhatikan dan diperhitungkan. Rumah sakit harus memiliki sumber daya manusia yang profesional baik di bidang teknis maupun pendistribusian, rumah sakit mempunyai tanggung jawab terhadap mutu pelayanan diantaranya adalah rekrutmen terhadap sumber daya manusia yang punya kompetensi dan jumlah yang cukup untuk memenuhi kriteria pelayanan kesehatan di rumah sakit (Purba, 2020).

2. Tujuan dan Fungsi Rumah Sakit

Menurut Keputusan Undang – Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009, Pengaturan penyelenggaraan Rumah Sakit bertujuan:

- a. Mempermudah akses masyarakat untuk mendapatkan pelayanan kesehatan;
- b. Memberikan perlindungan terhadap keselamatan pasien, masyarakat, lingkungan rumah sakit dan sumber daya manusia di rumah sakit;
- c. Meningkatkan mutu dan mempertahankan standar pelayanan rumah sakit; dan
- d. Memberikan kepastian hukum kepada pasien, masyarakat, sumber daya manusia rumah sakit, dan Rumah Sakit.

Menurut Keputusan Undang – Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009, Untuk menjalankan tugas Rumah Sakit mempunyai fungsi:

- a. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit;
- b. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis;

- c. Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan; dan
- d. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan;

3. Jenis dan Klasifikasi Rumah Sakit

Menurut Undang – Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009 tentang rumah sakit, rumah sakit dapat dibagi berdasarkan jenis pelayanan dan pengelolaannya.

- 1. Berdasarkan jenis pelayanan yang diberikan, rumah sakit dikategorikan yakni rumah sakit umum dan khusus.
 - a. Rumah Sakit Umum, yakni memberikan pelayanan kesehatan pada semua bidang dan jenis penyakit.
 - b. Rumah Sakit Khusus, yakni memberikan pelayanan utama pada satu bidang atau satu jenis penyakit tertentu berdasarkan disiplin ilmu, golongan umur, organ, jenis penyakit, atau kekhususan lainnya.
- 2. Apabila berdasarkan pengelolaannya rumah sakit dapat dibagi menjadi
 - a. Rumah Sakit publik, sebagaimana dimaksud dapat dikelola oleh Pemerintah, Pemerintah Daerah, dan badan hukum yang bersifat nirlaba. Rumah Sakit publik yang dikelola Pemerintah dan Pemerintah Daerah diselenggarakan berdasarkan pengelolaan Badan Layanan Umum atau Badan Layanan Umum Daerah sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Rumah Sakit publik yang dikelola Pemerintah dan Pemerintah Daerah sebagaimana dimaksud tidak dapat dialihkan menjadi Rumah Sakit privat.
 - b. Rumah Sakit Privat, sebagaimana dimaksud dikelola oleh badan hukum dengan tujuan profit yang berbentuk Perseroan Terbatas atau Persero.

Menurut Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2020 mengenai klasifikasi rumah sakit terdiri atas:

- 1) Rumah Sakit umum kelas A, dimana merupakan rumah sakit yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit yakni 250 (dua ratus lima puluh) buah
- 2) Rumah Sakit umum kelas B, dimana merupakan rumah sakit yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit yakni 200 (dua ratus) buah
- 3) Rumah Sakit umum kelas C, dimana merupakan rumah sakit yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit yakni 100 (seratus) buah
- 4) Rumah Sakit umum kelas D, dimana merupakan rumah sakit yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit yakni 50 (lima puluh) buah.

Rumah Sakit di Indonesia dapat didirikan oleh;

1. Pemerintah Pusat;
2. Pemerintah Daerah;
3. Atau swasta

E. Rumah Sakit TK.III Slamet Riyadi Surakarta

1. Sejarah Rumah Sakit TK.III Slamet Riyadi Surakarta

RS Slamet Riyadi Surakarta atau RSSR berdiri pada tahun 1950, sesuai dengan organisasi TNI-AD, DKT brigade V dibentuk menjadi DKT Resimen 15 Terr IV dikenal dengan DKT RI 15. Pada tahun 1960 DKT RI 15 diubah namanya menjadi Kesehatan Resimen Infanteri 15 atau Kes Men If. 15 Tahun 1961 dengan dibentuknya Korem dan Brigif, Menif 15 dilebur. Daerah Surakarta masuk dalam wilayah Korem 072. Anggota Kes Menif 15 sebagian masuk Kikes Brigif 6 Surakarta dan sisanya tetap sebagai Kes menif 15. Selanjutnya Kes Menif 15 dilebur menjadi Rumkit III / 722 yang dibawah taktis langsung Ka Kesda VII/Diponegoro.

Pada tahun 1966 daerah Surakarta kembali menjadi wilayah Korem 074, terhitung sejak 01-06-1966. Rumkit III/722 diubah menjadi Detasemen Kesehatan 074. Berdasarkan keputusan Kasad Nomor: Skep/76/X/1985, tanggal 28-10-1985 Detasemen Kesehatan 074 diubah menjadi Detasemen Kesehatan Wilayah Surakarta. Pada perjalanan selanjutnya berdasarkan keputusan Kasad Nomor: Skep/55/II/1987, Detasemen Kesehatan Wilayah Surakarta diubah menjadi Detasemen Kesehatan Wilayah 04.04.04. Rumkit Tk. IV Surakarta Sebagai unit kerja di Denkesyah 04.04.04 merupakan pelaksanaan tugas dalam

rangka memberikan dukungan kesehatan dilingkungan Angkatan Darat di wilayah Surakarta. Berdasarkan petunjuk Danrem 074/WT yang pada waktu itu dijabat Kolonel Slamet Supriyadi, Rumkit Tk. IV Surakarta diubah menjadi RST Slamet Riyadi pada tanggal 15 Agustus 1997.

2. Visi dan Misi Rumah Sakit TK.III Slamet Riyadi Surakarta

Visi:

Menjadi Rumah Sakit Kebanggaan Prajurit dan pilihan Masyarakat

Misi:

- a. Melaksanakan Tata Kelola Rumah Sakit yang bersih, transparan, terpercaya dan dapat dipertanggungjawabkan.
- b. Mengoptimalkan pelayanan dan dukungan kesehatan yang prima yang berfokus pada keselamatan pasien
- c. Meningkatkan kompetensi dan profesionalisme Diabetes Mellitus Rumah Sakit
- d. Meningkatkan sarana dan prasarana pendukung pelayanan Rumah Sakit.

F. Landasan Teori

Diabetes Mellitus merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Diabetes melitus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan karena adanya peningkatan kadar gula (glukosa) darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif, termasuk salah satu penyakit patologik (Hasdiana *et al*, 2014).

Penyakit Diabetes Mellitus dikenal dengan penyakit kencing manis atau kencing gula. Diabetes Mellitus tergolong penyakit yang tidak menular yang penderitanya tidak dapat secara otomatis mengendalikan tingkat gula (glukosa) dalam darahnya. Pada tubuh yang sehat, kelenjar pankreas melepas hormon insulin yang bertugas mengangkut gula melalui darah ke otot-otot dan jaringan lain untuk memasok energi (Koes irianto, 2013).

Diabetes mellitus kalau tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan macam-macam komplikasi pada berbagai organ tubuh seperti mata, ginjal, jantung, pembuluh darah, kaki, syaraf dan lain-lain. Dengan penanganan yang baik dari petugas kesehatan diharapkan komplikasi kronik diabetes melitus akan dapat dengan setidaknya

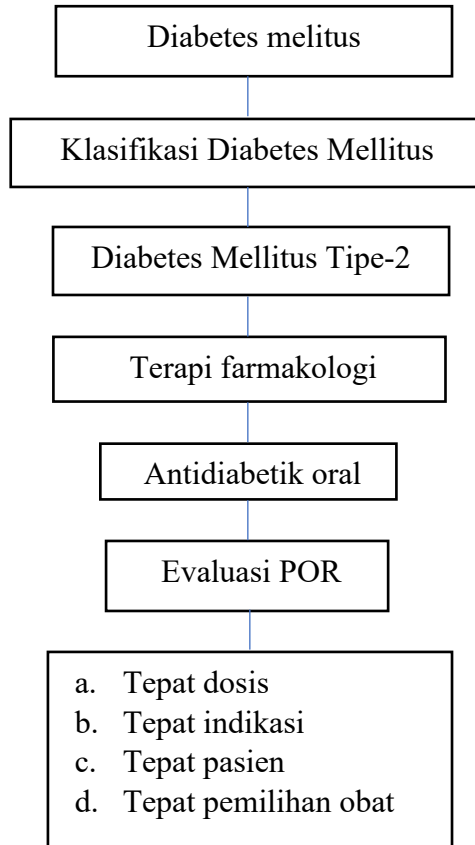
dihambat perkembangannya dan berguna untuk mendapatkan hasil yang maksimal (Hasdianah *et al*, 2014).

Berdasarkan faktor epidemiologi penderita diabetes melitus adalah bertambahnya usia, kurangnya latihan fisik seperti olahraga dan hyperinsulinemia. Penderita diabetes melitus perlu parvalensi farmakoterapi agar dapat mencegah terjadinya komplikasi atau paling sedikit ada menghambatnya (Sudoyo,2009).

Diabetes Mellitus tipe-2 kebanyakan diderita oleh orangtua dengan usia diatas 40 tahun. Penderita diabetes melitus umumnya disertai dengan kegemukan, pengobatan direncanakan dengan olahraga secara teratur. Penggunaan obat antidiabetes oral yang biasa digunakan pada pasien Diabetes Mellitus tipe-2 yaitu golongan sulfonylurea, golongan biguanid, golongan penghambat alfa-glukosida. Penggunaan antidiabetes disesuaikan dengan PERKENI yang harus memenuhi beberapa kriteria yang rasional.

Penilaian tingkat ketepatan penggunaan obat antidiabetes pada pasien Diabetes Mellitus tipe-2 sangat penting dilakukan sehingga perlunya bekerja sama yang baik dengan dokter, pasien dan apoteker dalam mencegah terjadinya pengobatan yang tidak rasional dengan kesesuaian indikasi, obat, dosis, durasi dan cara pemberian sehingga perlu dilakukan penelitian “Kajian Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-II Rawat Inap di Rumah Sakit TK.III Slamet Riyadi Surakarta pada tahun 2024”.

G. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

H. Keterangan Empirik

Berdasarkan landasan teori dapat diduga:

Pertama, penggunaan obat untuk penyakit Diabetes Mellitus tipe-2 di instalasi rawat inap di Rumah Sakit TK. III Slamet Riyadi Surakarta pada tahun 2024 adalah pengobatan monoterapi paling banyak digunakan adalah obat metformin sedangkan pengobatan kombinasi paling banyak digunakan adalah kombinasi obat metformin dengan glimepirid.

Kedua, ketepatan pemilihan obat antidiabetes yang mencakup tepat obat, tepat indikasi, tepat pasien dan tepat dosis pada pasien Diabetes Mellitus tipe-2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit TK. III Slamet Riyadi Surakarta pada tahun 2024 dibandingkan dengan PERKENI (2021) sudah sesuai.