

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Mellitus**

##### **2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus (DM)**

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolik yang disebabkan oleh rusaknya sel  $\beta$  di kelenjar pankreas, yang mengakibatkan tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara efektif. Insulin adalah hormon yang dihasilkan oleh pankreas yang berfungsi untuk memasukkan glukosa yang diperoleh dari makanan ke dalam sel kemudian akan diubah menjadi energy yang dibutuhkan oleh otot dan jaringan untuk bekerja sesuai fungsinya (Selly,2019).

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Kadar gula dalam darah normal dalam keadaan puasa pagi hari  $> 126$  mg/dL, dan atau 2 jam setelah makan berkisar antara  $>200$  mg/dL (Perkeni,2019)

##### **2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut Perkeni (2019) adalah sebagai berikut:

###### **1) Diabetes tipe 1**

Diabetes melitus yang terjadi karena kerusakan atau destruksi sel beta pankreas, kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta antara lain autoimun dan idiopatik. Pada DM tipe 1, faktor keturunan atau genetic memegang peranan penting.

###### **2) Diabetes tipe 2**

Penyebab DM tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin absolut.

### 3) Diabetes tipe lain

Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi, DM tipe ini dapat disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

### 4) Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes mellitus ini terjadi selama masa kehamilan, di mana tubuh mengalami intoleransi terhadap glukosa pada saat kehamilan pertama, biasanya terjadi selama trimester kedua dan ketiga. Etiologi dari DM tipe ini berhubungan dengan meningkatnya komplikasi perinatal. Penderita DM gestasional memiliki resiko menderita DM secara permanen dalam jangka waktu 5 sampai 10 tahun setelah melahirkan.

#### 2.1.3 Diabetes Mellitus tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (Sugianto, 2016).

Diabetes mellitus tipe 2 yaitu penyebab faktor kombinasi genetik dan non genetik yang menyebabkan resistensi insulin dan defisiensi insulin. Gen spesifik belum diketahui, sedangkan faktor non genetik penyebabnya meliputi usia , pemasukan kalori berlebih, obesitas, berat bayi lahir rendah (Suprati & Nilamsari, 2013).

#### 2.1.4 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu :

##### 1. Resistensi Insulin

Keadaan dimana kadar glukosa tinggi dan kadar insulin juga tinggi, sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (Bannet dalam Fatimah, 2015).

## 2. Disfungsi sel $\beta$ pancreas

Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic yang berlebihan, tetapi tidak terjadi kerusakan sel-sel  $\beta$  langerhans secara autoimun, seperti diabetes melitus tipe 1, sel  $\beta$  menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resisten insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, maka perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas. Kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin ( Bennet dalam Fatimah, 2015).

### 2.1.5 Gambaran Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2

Gambaran karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 dilihat dari usia adalah rentang usia 55-64 tahun merupakan populasi terbesar pasien diabetes melitus tipe 2, sedangkan yang paling kecil adalah pasien dengan usia < 35 tahun. *American Diabetes Association* menyatakan bahwa usia di atas 45 tahun menjadi salah satu faktor resiko terkena penyakit diabetes melitus tipe 2 ( Arifin, 2007).

Berikut ini adalah parameter kriteria diagnosis diabetes melitus menurut standar pelayanan medis sebagai berikut :

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL;
2. Pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$ mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram;
3. Pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia;
4. Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT) (Perkeni, 2021).

### 2.1.6 Gejala Klinis Diabetes Melitus

Gejala diabetes melitus dibedakan menjadi dua yaitu gejala akut dan kronik. Gejala akut diabetes melitus yaitu poliphagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak kencing / sering kencing di malam hari), nafsu makan bertambah, tetapi berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah (Buraerah dalam Fatimah, 2015).

Gejala kronik diabetes melitus yaitu kesemutan, kulit terasa panas, atau seperti tertusuk-tusuk jarum, rasa kebas dikulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kg (Buraerah dalam Fatimah, 2015).

### 2.1.7 Faktor Resiko Diabetes Melitus

Menurut *Amerian Diabetes Association* (ADA) tahun 2018, faktor resiko diabetes melitus tipe 2 dibedakan menjadi dua yaitu :

#### a. Faktor yang dapat diubah

##### 1. Obesitas

Obesitas atau kegemukan bisa menyebabkan tubuh seseorang mengalami resistensi terhadap hormon insulin. Sel-sel tubuh bersaing ketat dengan jaringan lemak untuk menyerap insulin. Akibatnya organ pankreas akan dipacu untuk memproduksi insulin sebanyak – banyaknya sehingga menjadikan organ ini menjadi kelelahan dan akhirnya rusak.

##### 2. Kurang olahraga

Kurang olahraga menjadi faktor cukup besar untuk mengalami kegemukan dan melemahnya kerja organ-organ vital seperti jantung, liver, ginjal, dan juga pankreas yang dapat memicu penyakit diabetes melitus.

### 3. Pola makan

Makanan merupakan faktor utama penyebab diabetes melitus. Mengonsumsi makanan yang banyak mengandung karbohidrat, lemak dan protein berbahaya bagi tubuh. Secara umum tubuh membutuhkan diet seimbang untuk menghasilkan energi untuk melakukan fungsi-fungsi vital. Terlalu banyak makanan, akan menghambat pankreas untuk menjalankan fungsi sekresi insulin, jika sekresi insulin terhambat maka kadar gula dalam darah akan meningkat. Orang-orang yang terbiasa mengonsumsi makanan yang banyak mengandung karbohidrat seperti biskuit, coklat, es cream dan lain sebagainya sangat berpotensi untuk terserang penyakit diabetes melitus.

### 4. Merokok

Perokok mempunyai resiko 30-40% lebih besar untuk menderita diabetes. Penderita diabetes yang merokok lebih beresiko mengalami komplikasi seperti penyakit ginjal, retinopati, dan masalah-masalah sirkulasi darah yang dapat berujung dengan amputasi. Kejadian komplikasi tersebut diketahui berbanding lurus dengan jumlah rokok yang dikonsumsi. Seperti diketahui, merokok tembakau berefek buruk bagi kesehatan.

### b. Faktor yang tidak dapat diubah

#### 1. Riwayat keluarga

Faktor keturunan merupakan faktor pemicu penyakit diabetes melitus yang paling umum yang tidak dapat dirubah. Seorang anak dapat mewarisi gen penyebab diabetes melitus orang tuanya. Biasanya seseorang akan menderita diabetes melitus bila ada anggota keluarga yang juga terkena penyakit tersebut.

#### 2. Usia

Usia dapat menjadi faktor resiko karena seiring bertambahnya umur terjadi penurunan fungsi-fungsi organ tubuh, termasuk reseptor yang membantu pengangkutan glukosa ke jaringan. Reseptor ini semakin lama akan semakin tidak peka terhadap adanya glukosa

dalam darah sehingga yang terjadi adalah peningkatan kadar glukosa dalam darah.

### 3. Jenis kelamin

Pada usia kurang dari 40 tahun, pria dan wanita memiliki resiko yang sama mengalami diabetes melitus. Sedangkan pada usia lebih dari 40 tahun, wanita lebih beresiko mengalami diabetes melitus. Pada wanita yang telah mengalami menopause, gula darah lebih tidak terkontrol karena terjadi penurunan produksi hormon estrogen dan progesteron. Hormon estrogen dan progesteron ini akan mempengaruhi sel-sel merespon insulin.

#### 2.1.8 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe 2

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi :

1. Tujuan jangka pendek : menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi resiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang : mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. 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 komprehensif (Perkeni, 2021).

#### 2.1.9 Komplikasi Diabetes Mellitus

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut Perkeni, 2019 komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori , yaitu :

##### a. Komplikasi akut

1. Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang dibawah nilai normal (<50 mg/dL). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu. Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak

mendapat pasokan energi, sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan.

2. Hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kemolakto asidoss (Hastuti dalam Fatimah, 2015).

b. Komplikasi kronis

(a) Komplikasi makrovaskuler

Komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami Penyakit Jantung Koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke.

(b) Komplikasi mikrovaskuler

Komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM tipe 1, seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati dan amputasi (Buraerah dalam Fatimah, 2015).

#### 2.1.10 Terapi

Pengobatan diabetes mellitus terdiri dari terapi farmakologi dan non farmakologi. Terapi farmakologi diberikan apabila terapi non farmakologi tidak bisa mengendalikan kontrol glukosa darah. Tetapi pada pemberian terapi farmakologi tetap diseimbangi dengan terapi non farmakologi (Perkeni, 2021).

a. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologi terdiri dari obat oral, injeksi dan kombinasi (Perkeni,2021)

1. Obat antigiperglikemia oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperglikemia oral dibagi menjadi 5 golongan :

- (a) Pemacu sekresi insulin
- (b) Peningkat sensitivitas terhadap insulin

- (c) Penghambat alfa glukosidase
- (d) Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4
- (e) Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter-2* (Perkeni,2021).

2. Obat antihipeglukemia suntik

Termasuk antiglikemia suntik yaitu insulin, berdasarkan lama kerja insulin dibagi menjadi 6 yaitu :

- a. Insulin kerja cepat (*Rapid-acting* insulin); Humalog, Novorapid, Apidra.
- b. Insulin kerja pendek (*Short-acting* insulin); Novolin R, Humulin R
- c. Insulin kerja menengah (*Intermediate-acting* insulin); NPH Novolin R, NPH Humulin R
- d. Insulin kerja panjang (*Long-acting* insulin); Lantus, Levemir
- e. Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long-acting* insulin); Lantus XR, Tresiba
- f. Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*Premixed* insulin) ; Novolin 70 NPH/ 30 Reguler (Perkeni, 2021).

3. Terapi Kombinasi

Kombinasi obat antihiperqlikemia oral dengan insulin dimulai dengan pemberian insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang). Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 6-10 unit. Dosis insulin dapat dinaikkan perlahan (pada umumnya 2 unit), sedangkan pemberian obat antihiperqlikemia oral dihentikan dengan hati- hati (Perkeni, 2019)

b. Terapi non farmakologi

1) Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Terapi nutrisi medis adalah salah satu terapi non farmakologi yang penting bagi pasien diabetes melitus. Prinsip dari terapi ini adalah pengaturan pola makan berdasarkan status gizi dan kondisi pasien. Seperti diet rendah karbohidrat, lemak, dan protein. Tujuan

dari terapi ini adalah mencapai dan mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal, tekanan darah dalam batas normal, profil lipid untuk mencegah resiko penyakit kardiovaskuler serta mencegah terjadinya komplikasi kronis (Selly, 2019).

## 2) Latihan Jasmani

Latihan jasmani adalah salah satu pilar dalam pengelolaan diabetes. Latihan jasmani selain menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin. Latihan jasmani dapat dilakukan sebanyak 3-5 kali selama 30-45 menit dengan total 150 menit per minggu. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik seperti berjala kaki, jogging, bersepeda, dan berenang (Selly, 2019).

## 2.2 Klasifikasi Obat DM Tipe 2

### 2.2.1 Evaluasi Kerasionalan dalam Pengobatan

#### 1. Tepat indikasi

Tepat indikasi adalah ketepatan penggunaan antidiabetik atas dasar diagnosis yang ditegakkan, sesuai dengan diagnosis yang tercantum direkam medik yang memiliki kadar gula sewaktu  $> 200$  mg/dL. (Perkeni dalam Arifin, 2007).

#### 2. Tepat Obat

Ketepatan obat adalah kesesuaian pemilihan suatu obat diantara beberapa jenis obat yang mempunyai indikasi untuk penyakit diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan standar Perkeni 2006 menyatakan bahwa terapi farmakologi diabetes melitus tipe 2 menggunakan antidiabetik per oral, apabila kadar glukosa darah tidak turun, maka dikombinasikan pemakaian antidiabetik oral, misalnya golongan biguanid dan sulfonilurea (Perkeni dalam Arifin, 2007).

#### 3. Tepat dosis

Pengobatan dikatakan tepat dosis apabila dosis pemberian antidiabetik sesuai dengan standar Perkeni 2006. Dosis yang sesuai juga dilihat dari

keadaan fungsi organ tubuh pasien, misalnya dalam keadaan fungsi ginjal yang menurun pemberian dosis terapi akan terpengaruh, bahkan jika fungsi ginjal telah memburuk pemberian antidiabetes dapat diberikan secara parenteral untuk menghindari keparahan penyakit (Perkeni dalam Arifin, 2007).

4. Tepat pasien

Pada penggunaan metformin dan kombinasi antidiabetik oral dan insulin memiliki kesesuaian pasien sebesar 100% berdasarkan standar Informasi Obat Nasional Indonesia (IONI) tahun 2000 (IONI dalam Arifin, 2007).

5. Interaksi antidiabetik dengan obat lain

Interaksi obat merupakan suatu reaksi yang terjadi bila obat satu mengubah efek obat yang lain. Antidiabetik yang diberikan secara bersamaan dengan obat lain dapat berinteraksi, sehingga efek antidiabetik dapat dihambat atau ditingkatkan. Bila efek antidiabetik dihambat, maka kadar gula darah akan tetap tinggi (hiperglikemik), tetapi bila efek antidiabetik ditingkatkan oleh obat lain, maka akan terjadi penurunan gula darah yang drastis, sehingga kemungkinan akan terjadi hipoglikemik (Tatro dalam Arifin, 2007).

## 2.3 Obat

### 2.3.1 Definisi obat

Obat merupakan sediaan atau bahan – bahan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan, kesehatan dan kontrasepsi (Depkes RI, 2005).

Berdasarkan Permenkes 73 tahun 2016 obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan, kesehatan, dan kontraepsi untuk manusia. Tujuan menggunakan obat untuk pencegahan, diagnosis, dan pengobatan penyakit, dan mengetahui penggunaan obat dapat mengakibatkan berbagai gejala penyakit.

### 2.3.2 Obat Antihyperglukemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antihyperglukemia oral dibagi menjadi 5 golongan yaitu :

#### 1. Pemicu sekresi insulin (*Insulin Secretagogue*)

##### a. Sulfonilurea

Mekanisme kerja obat ini adalah merangsang sel-sel beta dalam pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin. Selain itu, obat ini juga membantu sel-sel tubuh menjadi lebih banyak merespon insulin. Golongan ini diutamakan untuk penderita diabetes melitus dengan berat badan normal (Agustin, 2019). Golongan sulfonilurea yaitu glimepiride, glibenclamid, glipizide. Dosis harian glibenclamid yaitu 1-8 mg/hari dan diberikan 1 kali sehari. Dosis harian glibenclamide yaitu 2,5-20mg/ hari dan diberikan 2-1 kali sehari. Dosis glipizide 5-29 mg/hari dan diberikan 1 kali sehari. Efek samping dari obat ini adalah hipoglikemia yang dapat terjadi tanpa menimbulkan gejala. Sulfonilurea memiliki waktu paruh yang singkat sehingga diberikan 30 menit sebelum makan (Perkeni,2019).

##### b. Glinid

Obat ini juga memiliki mekanisme kerja yang sama, yaitu bekerja dengan merangsang sel-sel beta di pankreas untuk memproduksi insulin. Golongan ini yaitu repaglinide dan nateglinide. Dosis repaglinide dimulai dari 0,5-2 mg oral dengan maksimum 4 mg 4 kali sehari dan nateglinide 120 mg oral 3 kali sehari sebelum makan (Perkeni,2019).

#### 2. Peningkat sensitivitas terhadap insulin (*Insulin Sensitizers*)

##### a. Metformin

Mekanisme kerja metformin adalah dengan mengurangi penyerapan zat gula dari usus dan mempunyai pengaruh yang rumit pada hati. Metformin bisa digunakan dalam bentuk monoterapi atau dalam bentuk kombinasi dengan salah satu obat antidiabetes oral lainnya, begitu pula dengan insulin. Hipoglikemia terjadi ketika

metformin digunakan dalam bentuk kombinasi. Dosis awal metformin 500 mg oral atau 2 kali sehari dengan makan. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia, diare, dan lain-lain. (Perkeni, 2019).

b. Tiazolidinedion (TZD)

Mekanisme kerja obat ini adalah dengan meningkatkan jumlah protein yang membawa glukosa ke dalam sel dan jaringan tubuh. Dengan begitu, tubuh mendapatkan energi untuk menjalankan aktivitas. Contoh obat golongan ini antara lain : Rosiglitazone dan Pioglitazone. Dosis harian pioglitazone adalah 15-45 mg oral satu kali sehari, maksimum 45 mg/hari dan Rosiglitazone 2-4 mg satu kali sehari, maksimum 8 mg/hari, efek samping dari obat ini adalah edema (Perkeni, 2019).

3. Penghambat Alfa Glukosidase Inhibitor

Mekanisme kerja alfa glukosidase inhibitor adalah dengan mengurangi kadar glukosa dengan mengintervensi saripati dalam usus. Contoh obat golongan ini antara lain : acarbose dan Miglitol dengan dosis awal 25mmg/hari dengan atau bersama makan. Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan *flatus* (Perkeni,2019).

4. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Penghambat DPP-4 merupakan agen oral, dan yang termasuk dalam golongan ini adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, dan alogliptin. Dosis monoterapi per oral 50 mg sekali sehari pada pagi hari, atau 100 mg per hari dalam dua dosis terbagi. Efek samping yang ditimbulkan adalah pusing, nasofaringitis, hipertensi,tremor,sakit kepala, peningkatan berat badan, edema perifer, *konstipasi*, mual, *diare* (Perkeni, 2021).

5. Penghambat enzim Sodium Glukose co-Transporter 2

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini antara lain canagliflozin, dapagliflozin ipragliflozin. Obat

golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Dosis yang direkomendasikan pada penggunaan awal canagliflozin adalah per oral 100 mg satu kali sehari, dan dapat dinaikkan menjadi 300 mg satu kali sehari sebelum makan. Efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital. Hati-hati karena obat ini juga dapat mencetuskan ketoasidosis (Perkeni,2021).

Tabel 2.1 Profil obat antihiperqlikemia oral yang tersedia di Indonesia

Golongan obat	Cara kerja utama	Efek samping utama	Penurunan Hba1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0% -1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitivits terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,4-1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5-1,0%
Penghambat alfa glukosidase	Menghambat absropsi glukosa	Flatulen, ninja lembek	0,5-0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah dan muntah	0,5-0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

Sumber; Perkeni, 2019

## 2.4 Konsep Dasar Peresepan

### 2.4.1 Definisi Resep

Menurut Permenkes RI No.9 Tahun 2017, menyebutkan bahwa yang dimaksud dengan “Resep” adalah permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi, atau dokter hewan, kepada Apoteker baik dalam bentuk *paper* maupun *electronic* untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku. Resep adalah cara dokter memberikan instruksi kepada pasien setelah dilakukan penegakan diagnosa dan konsultasi. Profil peresepan menjelaskan tentang tingkat dan pola penggunaan obat, kualitas, dan ketepatan penggunaan obat, berdasarkan Daftar Obat Essensial Nasional dan penggunaan obat generik (Awaliyah, 2019).

*E-Prescribing (Elektronik Prescribing)* atau peresepan elektronik adalah proses peresepan melalui transmisi media elektronik sebagai pengganti tulisan tangan dokter, yang menghubungkan berbagai informasi antara dokter, alat pembuat resep elektronik, dan apotek atau instalasi farmasi baik secara langsung ataupun tidak langsung. Dengan *E-Prescribing* dokter tidak perlu lagi menulis resep obat kepada pasien karena resep dokter langsung dikirim melalui jaringan internet tertutup (Intranet) dengan akses pengguna dan kata sandi sehingga dari *E-Prescribing* yang lebih aman (Kastato,2018).

### 2.4.2 Kelengkapan Resep

Suatu resep harus ditulis dengan jelas dan lengkap agar dapat memenuhi persyaratan untuk dilayani obatnya di apotek atau Instalasi Farmasi. Resep yang lengkap menurut Permenkes RI No. 9 Tahun 2017, adalah resep yang memenuhi beberapa persyaratan, yaitu :

A. Persyaratan administrasi meliputi :

1. nama, umur, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan pasien;
2. nama, nomor ijin, alamat dan paraf dokter;
3. tanggal peresepaan, dan
4. ruangan/ unit asal resep

B. Persyaratan Farmasetik meliputi :

1. nama obat, bentuk dan kekuatan sediaan;

2. dosis dan jumlah obat;
3. stabilitas; dan
4. aturan dan cara penggunaan.

C. Persyaratan klinis meliputi :

1. ketepatan indikasi, dosis dan waktu penggunaan obat;
2. duplikasi pengobatan;
3. alergi dan reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD);
4. kontraindikasi; dan
5. interaksi obat.

#### 2.4.3 Bentuk sediaan obat

Agar suatu sediaan farmasi tetap stabil, efektif dan aman saat digunakan maka harus dibentuk menjadi sediaan obat tertentu Beberapa bentuk sediaan farmasi menurut Farmakope Indonesia edisi V adalah :

1) Kapsul

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin, tetapi dapat juga terbuat dari pati atau bahan lain yang sesuai.

2) Emulsi

Emulsi adalah sistem dua fase, yang salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain, dalam bentuk tetesan kecil.

3) Larutan oral

Larutan oral adalah sediaan cair yang dibuat untuk pemberian oral, mengandung satu atau lebih zat dengan atau tanpa bahan pengaroma, pemanis atau pewarna yang larut dalam air atau campuran konsolven-air.

4) Serbuk

Serbuk adalah campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, ditujukan untuk pemakaian oral atau untuk pemakaian luar.

5) Tablet

Tablet adalah sediaan obat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa.

6) Injeksi

Injeksi adalah sediaan steril untuk kegunaan parenteral, yaitu dibawah atau menembus kulit atau selaput lendir.

## 2.5 Algoritma Pengobatan DM Tipe 2

Algoritma pengobatan diabetes melitus tipe 2 menurut Perkeni, 2021 adalah sebagai berikut :

- a. Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa  $< 7,5\%$  maka pengobatan dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi oral.
- b. Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa  $> 7,5\%$ , atau pasien yang sudah mendapatkan monoterapi oral dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencaai target HbA1c  $< 7\%$ , maka dimulai terapi kombinasi 2 macam obat yang terdiri dari metformin ditambah dengan obat lain yang memiliki mekanisme berbeda.
- c. Kombinasi 3 obat perlu diberikan bila sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c  $< 7\%$
- d. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa  $> 9\%$  dengan disertai gejala dekompensasi metabolik atau penurunan berat badab yang cepat, maka dapat diberikan kombiasi 2 atau 3 obat, yang terdiri dari metformin ditambah obat dari lini ke 2.
- e. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperriksa  $>9\%$  dengan disertai gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan obat hipoglikemik lainnnya.
- f. 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.
- g. Jika pemeriksaan HbA1c tidak dapat dilakukan, maka keputusan pemberian terapi dapat menggunkan pemeriksaan glukosa darah.

Tabel 2.2 Daftar Obat Antihiperglikemia Oral

Golongan	Nama generik	Waktu pemberian
Sulfonilurea	Glibenclamid Glikazid Glikuidon Glipizid Glimepirid	Sebelum makan
Glinid	Repaglinid Nateglinid	Sebelum makan
Tiazolidindion	Pioglitazone	Tidak tergantung jadwal makan
Penghambat Glukoneogenesis	Metformin	Bersama / sesudah makan
Penghambat glukosidase Alfa	Acarbose	Bersama suapan pertama

Sumber; Perkeni 2019

## 2.6 Rumah Sakit

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 30 tahun 2019 yang dimaksud dengan 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 juga didefinisikan sebagai suatu organisasi fasilitas pelayanan yang dilakukan oleh tenaga medis profesional terorganisir baik dari sarana prasarana kedokteran, asuhan keperawatan yang berkesinambungan, diagnosis serta pengobatan penyakit yang diderita oleh pasien dengan menyediakan rawat inap dan rawat jalan. Oleh karena itu pelayanan yang berkualitas merupakan suatu keharusan dan mutlak dipenuhi oleh suatu rumah sakit.

Rumah Sakit Muhammadiyah Lamongan adalah Rumah Sakit Tipe B yang bertempat di Jalan Jaksa Agung Suprpto, No. 76 Lamongan. Melalui Komite Akreditasi Rumah Sakit (KARS) pada awal tahun 2018 menetapkan

RS Muhammadiyah Lamongan telah mencapai penghargaan standart mutu pelayanan yang dengan status Akreditasi Paripurna. Selain itu penghargaan lain juga diberikan oleh DSN-MUI (Dewan Syari'ah Nasional Majelis Ulama Indonesia) atas seryfikasi Rumah Sakit Syari'ah. Hal tersebut erupakan bentuk semangat dalam mensyiarkan pelayanan kesehatan yag berbasis Syari'ah sebagai implementasi dari salah satu misi RSML “Memberikan pelayanan kesehatan yang islami, Profesional, dan Bermutu disertai dakwah Amar Ma'ruf Nahi Mungkar”.

