

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT  
ANTIDIABETIK TUNGGAL DAN KOMBINASI PADA PASIEN  
DIABETES MELLITUS TIPE II DI RUMAH SAKIT NASIONAL AL  
AMAL SUDAN**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
OMNIA AMIR OSMAN ABDELRAZIG  
17930074**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT  
ANTIDIABETIK TUNGGAL DAN KOMBINASI PADA PASIEN  
DIABETES MELLITUS TIPE II DI RUMAH SAKIT NASIONAL AL  
AMAL SUDAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada:  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan  
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang  
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT  
ANTIDIABETIK TUNGGAL DAN KOMBINASI PADA PASIEN  
DIABETES MELLITUS TIPE II DI RS NATIONAL AL AMAL SUDAN**

**SKRIPSI**

**Oleh :  
OMNIA AMIR OSMAN ABDELRAZIG  
NIM : 17930074**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji :  
Tanggal : 15 September 2021**

**Pembimbing I**



**apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed.  
NIP. 19920607 201903 1 017**

**Pembimbing II**



**apt. Dhani wijaya, S.Farm., M.Farm,Klin.  
NIP. 19850531201911201251**

**Mengetahui,  
Ketua Program Studi Farmasi**



**apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm.  
NIP. 19761214 200912 1 002**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT  
ANTIDIABETIK TUNGGAL DAN KOMBINASI PADA PASIEN  
DIABETES MELLITUS TIPE II DI RUMAH SAKIT NASIONAL AL  
AMAL SUDAN**

**SKRIPSI**

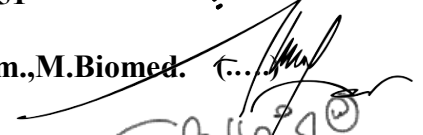
**Oleh :  
OMNIA AMIR OSMAN ABDELRAZIG  
NIM : 17930074**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Tanggal: 27 October 2021**

**Ketua Penguji : apt. Dhani wijaya, S.Farm., M.Farm,Klin.  
NIP. 198550531201911201251**



**Anggota Penguji : 1. apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed.  
NIP. 199206072019031017**




**2. Meilina Ratna Dianti, S.Kep., NS., M.Kep.  
NIP. 198205232009122001**



**3. Achmad Nashichuddin, M.A.  
NIP. 19730705 200003 1 000**



**Mengesahkan,  
Ketua Program studi Farmasi**

  
**Apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm  
NIP. 19761214 200912 1002**

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Omnia Amir Osman Abdelrazig  
NIM : 17930074  
Program studi : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan  
Judul Penelitian : Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di rumah sakit nasional Al Amal Sudan

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang,

Yang membuat pernyataan,



Omnia Amir Osman Abdelrazig

NIM. 17930074

## **MOTTO**

“ ALLAH WILL NEVER BURDEN A SOUL BEYOND THAT IT CAN  
HANDLE”

QS. 2:286

“ MINDSET,HABITS AND ROUTINES ARE THE BUILDING BLOCKS  
OF SUCCESS TOWARDS YOUR AMBITIONS”

-ROBYN CONELY

## LEMBAR PERSEMBAHAN

الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT.

Telah memberikan cinta dan kasih sayang-Nya sehingga memberikan kekuatan dan ilmu. Atas karunia dan kemudahan yang telah engkau berikan skripsi ini dapat terselesaikan. Sholawat serta salam selalu terucap kepada Rasullullah SAW.

Kepada orang yang saya cintai dan saya sayangi, dengan rasa syukur yang dalam saya mempersembahkan karya ini.

Kepada orang tua saya tercinta, Ibuk Ghada Eljack dan Bapak Amir Osman.

Sebagai tanda terimakasih, hormat, dan bakti saya persembahkan karya ini. Terimakasih telah menjadi penguat serta memberi dukungan yang terbaik dalam bentuk doa, ridha, semangat dan kasih sayang yang tak pernah putus, sehingga saya dapat menyelesaikan studi ini dengan baik. Terimakasih kepada adik saya Yasmin, Ahmed dan Mujtaba yang selalu memberikan doa dan semangat.

Dosen pembimbing tugas akhir saya pak Apt. Alif Firman Firdausy

S.Farm, M.Biomed, Ibu Apt. Dhani Wijaya, S.Farm, M.Farm, Klin, Ibu Meilina Ratna Dianti, S.Kep., NS., M.Kep, dan Bapak Achmad Nashichuddin, M.A. yang telah membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan banyak pengalaman dan ilmu berharga serta waktu luang dalam memberikan masukan.

Terimakasih kepada teman-teman Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang 2017 terutama “Keluarga Samawa” yang memberikan banyak warna selama menempuh perkuliahan. Semoga selalu sukses kedepannya.

Omnia Amir Osman Abdelrazig/ 17930074

## KATA PENGANTAR

*Assalamualaikum Wr. Wb.*

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Rumah Sakit Nasional Al Amal Sudan”** Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat kelulusan pada Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Penulis menyadari bahwa pada penyusunan proposal penelitian tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H.M.Zainuddin, MA, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati P.W, M.Kes., Sp.Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed. selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam penulisan proposal penelitian tersebut.
5. apt. Dhani wijaya, S.Farm., M.Farm,Klin. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam penulisan proposal penelitian tersebut.



6. Meilina Ratna Dianti, S.Kep., NS., M.Kep selaku selaku Dosen Penguji yang telah memberikan bimbingan dan saran dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Segenap Dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan ilmunya kepada penulis selama ini.
8. Yuwono, S.Sos., selaku admin program studi farmasi atas semua waktu, bantuan dan dukungan yang diberikan selama ini.
9. Orang tua serta saudara-saudara penulis atas doa, dukungan, serta kasih sayang yang selalu tercurahkan selama ini.
10. Teman-teman satu angkatan yang selalu memberikan motivasi, dukungan, serta semangat kepada penulis selama ini.
11. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan proposal penelitian, baik secara langsung maupun tidak langsung.

Demikian proposal penelitian ini penulis susun dengan sebaik-baiknya. Penulis sangat menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan proposal penelitian tersebut. Oleh karena itu, penulis membutuhkan kritik dan saran yang membangun yang akan berguna dalam penelitian-penelitian lainnya.

*Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

Malang, 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b> .....	iv
<b>MOTTO</b> .....	v
<b>LEMBAR PERSEMBAHAN</b> .....	vi
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xv
<b>ABSTRK</b> .....	xvi
<b>ABSTRCT</b> .....	xvii
<b>مستخلص البحث</b> .....	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	7
1.4. Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Bagi teori.....	7
1.4.2 Bagi Praktis.....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Latar Belakang.....	9
2.1.1 Sejarah Diabetes Mellitus.....	9
2.1.2 Definisi Diabetes Mellitus.....	10
2.1.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	11
2.1.4 Etiologi.....	14
2.1.5 Patofisiologi diabetes Mellitus tipe II.....	17
2.1.6 Patogenesis Diabetes Mellitus Tipe II.....	18
2.1.7 Gejala Klinik Diabetes Mellitus Tipe II.....	19
2.1.8 Diagnosis Diabetes Melitus Tipe II.....	21
2.2. Terapi Non Farmakologi Diabetes Mellitus Tipe II.....	23
2.3. Terapi Farmakologi Diabetes Mellitus Tipe II.....	25
2.3.1 Terapi Obat Antidiabetik (ADO).....	25
2.3.2 Terapi Insulin.....	26
2.3.3 Obat Antidiabetik Tunggal.....	28
2.3.4 Obat Antidiabetik kombinasi.....	29
2.3.5 Obat Antidiabetik oral.....	30
2.4. Penggolongan Obat Antidiabetik oral.....	31
2.4.1 Golongan Sulfonilurea.....	31
2.4.2 Golongan Meglitind.....	34
2.4.3 Golongan Biguanid.....	36

2.4.4	Golongan Thiazolidinedion.....	38
2.4.5	Golongan penghambat a-Glukosidase.....	41
<b>BAB III KERANGKA KONSEP</b>		
3.1.	Kerangka Kosep.....	44
3.2.	Uraian Kerangka Konsptual.....	45
3.3.	Hipotesis.....	45
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>		
4.1.	Jenis dan Rancangan Penelitain.....	47
4.2.	Lokasi dan waktu.....	
4.2.1	Lokasi.....	47
4.2.2	Waktu penelitain.....	47
4.3.	Populasi dan Sampel.....	
4.3.1	Populasi.....	47
4.3.2	Sampel.....	48
4.4.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	48
4.4.1	Kriteria Inklusi.....	48
4.4.2	Kriteria Eksklusi.....	48
4.5.	Besar Sampel.....	48
4.5.1	Teknik Pengambilan sampel.....	48
4.6.	Variable dan defenisi operasional.....	
4.6.1	Variable penlitian.....	48
4.6.2	Definisi Operasional.....	49
4.7.	Pengumpulan Data.....	50
4.8.	Prosedur penelitian.....	51
4.9.	Analisis Data.....	52
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN</b>		
5.1.	Hasil dan Pembahasan.....	53
5.2.	Hasil Analysis berdasarkan karakteristik pasien.....	53
5.2.1	Jenis Kelamin.....	53
5.2.2	Usia.....	54
5.2.3	Index massa tubuh.....	56
5.2.4	Distribusi Pasien DM-2 Berdasarkan Klasifikasi Komorbid.....	57
5.3.	Data Hasil Analisis Pemeriksaan Laboratorium.....	
5.3.1	Distribusi Pasien DM-2 Berdasarkan Kadar Gula Darah Awal....	63
5.3.2	Distribusi Pasien DM-2 Berdasarkan Kadar Gula Darah setelah 7 hari.....	64
5.3.3	Evaluasi Pengendalian Kadar Gula Darah Sewaktu.....	65
5.4.	Hasil Analisis Data Efektivitas Penggunaan ADO Dalam Mengendalikan Gula Darah Sewaktu.....	66
5.4.1	Hasil Analisis Perbandingan Data Efektivitas Penggunaan ADO Dalam Mengendalikan Gula Darah Sewaktu.....	75
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
6.1.	Kesimpulan.....	80
6.2.	Saran.....	80
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		82
<b>LAMPIRAN.....</b>		93

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	14
Gambar 2.2 Patofisiologi Diabetes Mellitus.....	17
Gambar 2.3 Patogenesis Diabetes Mellitus.....	19
Gambar 2.4 Struktur Kimia umum Sulfanilamida.....	32
Gambar 2.5 Struktur Kimia repaglinide.....	34
Gambar 2.6 Struktur Kimia Metformin.....	36
Gambar 2.7 Struktur Kimia umum Thiazolidinediones.....	38
Gambar 2.8 Struktur Kimia miglitol.....	41
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	44
Gambar 5.1 Efektivitas masing obat OAD.....	67
Gambar 5.2 Perbandingan Efektivitas obat OAD.....	76

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Penggolongan Sediaan Insulin Berdasarkan Mula dan Massa kerja...	27
Tabel 2.2 Penggolongan obat Antidiabetik oral.....	31
Tabel 4.1 Definisi Operasional.....	49
Tabel 5.1 Distribusi pasien DM Tipe II berdasarkan jenis kelamin.....	53
Tabel 5.2 Distribusi pasien DM tipe II berdasarkan Usia.....	54
Tabel 5. 3 Distribusi pasien DM Tipe II berdasarkan Berat Badan.....	56
Tabel 5.5 Distribusi pasien DM-2 berdasarkan klasifikasi komorbid.....	57
Tabel 5.6 Distribusi pasien DM-2 berdasarkan Kadar gula darah awal.....	63
Tabel 5.8 Distribusi pasien DM Tipe II berdasarkan pengendalian kadar gula setelah 7 hari.....	64
Tabel 5.8 Distribusi pasien DM Tipe II berdasarkan pengendalian kadar gula darah sewaktu.....	65
Tabel 5.9 Distribusi Data penggunaan ADO dalam mengendalikan GDS.....	66
Tabel 5.10 Distribusi Data penggunaan ADO dalam mengendalikan GDS.....	75

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Analisis data pasien yang menggunakan OAD tunggal.....	93
Lampiran 2 Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Kombinasi.....	96
Lampiran 3 Uji Statistik Hipotesis OAD Tunggal.....	99
Lampiran 4 Uji Statistik Hipotesis OAD Kombinasi.....	99
Lampiran 5 Surat Permohonan Izin Penelitian.....	100
Lampiran 6 Surat Permohonan Pengajuan Kelaikan Etik.....	101
Lampiran 7 Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	102
Lampiran 8 Surat Ijin Penelitian di Rumah Sakit.....	103
Lampiran 9 Data Rekam Medis Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Instalasi Rawat Inap RS. Nasional Al-Amal Sudan Yang Menggunakan OAD Tunggal Dan Kombinasi Tahun 2019-2020.....	104

## DAFTAR SINGKATAN

<b>ADA</b>	= <i>American Diabetes Association</i>
<b>ADO</b>	= Obat Antidiabetik
<b>AHA</b>	= <i>American heart association</i>
<b>BB</b>	=Berat Badan
<b>DM</b>	=Diabetes Mellitus
<b>DMT1</b>	=Diabetes Mellitus tipe 1
<b>DMT-2</b>	=Diabetes Mellitus tipe 2
<b>DPP-4</b>	=Dipeptidyl peptidase-4
<b>GDM</b>	= <i>Gestational Diabetes Mellitus</i>
<b>GDP</b>	=Glucose darah plasma
<b>GLP-1</b>	= <i>Glucose level plasma</i>
<b>HbA1C</b>	= Hemoglobin A-1c
<b>IDF</b>	=Internasional Diabetes Federasi
<b>IMT</b>	=Indeks Massa Tubuh
<b>PJK</b>	=Penyakit jantung Koroner
<b>RS</b>	=Rumah sakit
<b>SEMDSA</b>	= <i>society of endocrinology,metablosim and diabetes of south africa</i>
<b>SGLT2</b>	= Sodium-Glukosa Co-Transporter 2
<b>TZD</b>	=Tiazolidindion
<b>UEA</b>	= <i>Urine Excretion albumin</i>
<b>WHO</b>	= <i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

Abdelrazig,O.A.O. 2021. Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Al-Amal National Hospital Sudan. Skripsi. Program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I :Apt.Alif Firman Firdausy S.Farm,M.Biomed,Apt.; Pembimbing II : Apt.Dhani Wijaya,S.Farm.M.Farm Klin,Penguji: Meilina Ratna Dianti,S.Kep.,NS.,M.Kep

Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit yang khas ditandai dengan adanya hiperglikemia atau kondisi dimana glukosa dalam darah meningkat atau melebihi batas normal. DM tipe 2 merupakan penyakit progresif dengan karakteristik penurunan fungsi sel beta pankreas. Pasien tipe 2 diabetes mellitus dapat diberikan obat antidiabetik oral seperti sulfonilurea dan biguanid. Pemberian obat antidiabetes oral dapat diberikan secara kombinasi maupun tunggal. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan perbedaan signifikan dalam efektivitas antara antidiabetik kombinasi terapi dan antidiabetik monotherapy. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental observasional dengan menggunakan rancangan penelitian retrospektif yang dilakukan dengan membandingkan persen rata-rata penurunan kadar gula darah sewaktu setelah 7 hari dengan menggunakan rekam medis 96 pasien di RS. Nasional Al Amal Sudan. Penelitian ini dilakukan pada 48 pasien dengan OAD monotherapy dan 48 pasien dengan OAD kombinasi terapi . Dari hasil penelitian ini persen rata rata menurunkan gula darah sewaktu dari ADO kombinasi adalah 27.19 % , sedangkan persen rata rata menurunkan gula darah sewaktu dari ADO tunggal adalah 23.19 %. Hasil ini menyimpulkan terapi kombinasi memiliki efektivitas yang lebih tinggi dari pada monotherapy.

**Kata kunci :** Diabetes, Antidiabetik, Efektivitas



## ABSTRACT

Abdelrazig,O,A,O. 2021. Comparison Between The Effectivity Of Single Antidiabetic Drugs And Combination Antidiabetic Drugs On Type II Diabetes Mellitus Patients In Al-Amal National Hospital Sudan. Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim Islamic State University Malang. Supervisor I: Alif Firman Firdausi S.Farm,M.Biomed,Apt, Supervisor II: Apt.Dhani Wijaya,S.Farm.M.Farm,Klin,. Examiner : Meilina Ratna Dianti,S.Kep., NS.,M.Kep

Diabetes Mellitus is a disease characterized by hyperglycemia or in which condition the glucose in blood increased or beyond normal.Type 2 diabetes is a progressive disease with characteristics of pancreatic beta cell function decline. type 2 Diabetes Mellitus Patients can be given oral antidiabetic drugs such as sulfonylurea and Biguanid. Oral Antidiabetic drug can be consumed as a combination therapy or as a monotherapy. This study aims to determine the significant differences in the effectivity between oral antidiabetic combination therapy and oral antidiabetic monotherapy .This research is non-experiential observational study that was conducted using a retrospective research carried out by Comparing the average percentage decrease in blood sugar levels after 7 days by using the medical record of 96 patients in RS.Nasional Al Amal Sudan . This Research was carried out on 48 patients with OAD monotherapy and 48 patients with OAD combination therapy. The results shows that the average percentage decrease in blood sugar levels after 7 in combination therapy is 27.19 %, meanwhile the average percentage decrease in blood sugar levels after 7 in oral antidiabetic monotherapy was 23.19 %. The results concludes that combination therapy has a higher effectivity than monotherapy.

**Keywords:** Diabetes, Antidiabetic, effectiveness

## مستخلص البحث

عبد الرازق، أ، ع، ٢٠٢١، مقارنة بين فعالية مضادات داء السكر المستخدمة كدواء واحد او في شكل مزيج من عدة ادوية لعلاج مرضى السكر من النوع ٢ في مستشفى الأمل الوطني بالسودان. بحث جامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، الجامعة الولائية الإسلامية مولانا مالك إبراهيم مالانج، المشرف الأول: اليف فرمان فردوسي، الماجستير. المشرف الثاني: داني ويجايا، الماجستير.

داء السكر مرض يتميز بارتفاع في نسبة الجلوكوز في الدم فوق المعدل الطبيعي. النوع ٢ من داء السكر هو مرض متطور ويحدث نتيجة لضعف في عمل خلايا البنكرياس من نوع بيتا ٢. مرضى السكر من النوع ٢ يمكن اعطاهم مضادات مرض السكر عن طريق الفم مثل سلفونبيريا وبقوانيد. مضادات السكر يمكن ان تعطي كمزيج من عدة ادوية او كنوع واحد. هنا البحث يهدف إلى تحديد الفرق الواضح في الفعالية بين مزيج من ادوية السكر وبين علاج السكر الواحد. هنا البحث غير تجريبي ويعتمد على الملاحظة وقد اعد بأثر رجعي بمقارنة متوسط النقصان في مستوى السكر بالدم بعد ٧ ايام من بداية استخدام العلاج، و تلك باستخدام السجل الطبي إلى ٩٦ مريض بمستشفى الأمل الوطني بالسودان. هنا البحث تم باستخدام معلومات ٤٨ مريض استعملوا دواء سكر واحد و ٤٨ مريض استخدموا مزيج من عدة ادوية. نتيجة البحث توضح أن متوسط انخفاض مستوى سكر الدم بعد ٧ ايام من استعمال مزيج من الأدوية كان ٢٧,١٩٪، بينما كان متوسط انخفاض مستوى سكر الدم بعد ٧ ايام من استخدام دواء سكر واحد هو ٢٣,١٩٪. الدراسة تختتم بان مزيج ادوية السكر لها فعالية أعلى من الدواء الواحد.

**الكلمات الدالة:** داء السكر، فعالية، مضادات مرض السكر

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang tidak normal, yang didefinisikan oleh glukosa plasma puasa 7 mmol / L atau lebih tinggi atau glukosa plasma non-puasa 11,1 mmol / L atau lebih tinggi. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh kekurangan atau ketiadaan insulin, dan / atau penurunan sensitivitas terhadap insulin. Ketika sel beta di pankreas tidak dapat memproduksi insulin, ini menyebabkan kekurangan atau ketiadaan insulin yang bersirkulasi (*AB olokoba, 2012*). Onset akut dengan kurangnya insulin yang beredar didefinisikan sebagai menderita diabetes tipe 1 (DMT1). Ketika produksi insulin perlahan-lahan menurun, dan / atau sel-sel tubuh mengembangkan resistansi terhadap insulin dan produksi insulin sel beta tidak dapat mengimbangi, itu didefinisikan sebagai diabetes tipe 2 (DMT2) (*Mohammed H, 2016*).

Banyak faktor resiko yang penyebab terjadi penyakit ini, salah satunya adalah makan makanan berlebih-lebihan. Islam mengajarkan umatnya makanmakanan yang sesuai dengan kebutuhan, dalam artian tidak berlebih-lebihan dari apa yang dibutuhkan oleh tubuh dan tidak pula berkurang (Saksono, 1990). Sesuai dengan Allah menyatakan dalam Surah Al A'raf ayat 31 bahwa:

يٰۤاٰدَمُ خُذُوْا زِيْنَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَاشْرَبُوْا وَلَا تُسْرِفُوْا ۗ اِنَّهٗ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ

*Artinya: Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.*

Imam Bukhari mengatakan, Ibnu Abbas berkata bahwa makna yang dimaksud ialah makanlah sesukamu dan berpakaianlah sesukamu selagi engkau hindari dua pekerti, yaitu berlebih-lebihan dan sombong. Ibnu Jarir mengatakan, telah menceritakan kepada kami Muhammad ibnu Abdul A'la, telah menceritakan kepada kami Muhammad ibnu Saur, dari Ma'mar, dari Ibnu Tawus, dari ayahnya, dari Ibnu Abbas yang mengatakan, "Allah menghalalkan makan dan minum selagi dilakukan dengan tidak berlebih-lebihan dan tidak untuk kesombongan."

Termasuk dalam hal ini, apabila makan sesuatu hendaknya sesuai dengan yang diperlukan oleh tubuh, sebab jika berlebih-lebihan ataupun berkurangan akan berakibat tidak baik bagi tubuh. Menurut Saksono (1990; 133), terlalu banyak makan bisa mengakibatkan rusaknya organ pencernaan, penyempitan pembuluh darah, menyebabkan seseorang menjadi malas dan cenderung mengantuk yang secara langsung juga akan mengganggu dalam beraktivitas sehari-hari. Selain itu makan berlebihan dapat menyebabkan tingginya glukosa dalam darah dan cenderung resistensi insulin sehingga akhirnya terjadi penyakit diabetes melitus.

Berdasarkan data WHO tahun 2011 di seluruh dunia, sekitar 387 juta orang yang diketahui mengidap diabetes pada tahun 2014. Diperkirakan jumlah ini akan meningkat dengan 9,8 juta pasien yang baru terdiagnosis setiap tahun,

menjadi 592 juta pada tahun 2035. Dari semua orang yang didiagnosis diabetes, 90% menderita DM2. Banyaknya orang yang terdiagnosis ini berdampak besar pada sistem perawatan kesehatan, terutama ketika komplikasi berkembang, dan karenanya berdampak besar pada ekonomi global (WHO, 2011).

Pada tahun 2015, Internasional Diabetes federation (IDF) memperkirakan bahwa akan ada peningkatan 55% pada diabetes orang dewasa secara global pada tahun 2040; mayoritas dari peningkatan terjadi di kawasan Afrika, memperkirakan peningkatan 140,9%. Diabetes yang tidak terdiagnosis (66,7%) tetap yang tertinggi di wilayah Afrika. Pada tahun 2015, satu kematian setiap enam detik terjadi secara global karena diabetes, melampaui jumlah kematian terkait HIV / AIDS, tuberkulosis dan malaria jika digabungkan (*International Diabetes Federation, 2015*).

Menurut laporan Internasional Diabetes Federasi (IDF) populasi penderita diabetes saat ini sudah berada di kisaran 382 juta dan jumlah ini akan terus meningkat menjadi 592 juta pada tahun 2035. Laporan tersebut menyoroti bahwa 80% penderita diabetes populasi tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah seperti Indonesia dan Thailand (*International Diabetes Federation, 2013*).

Pada tahun 2014, IDF memperkirakan bahwa 16% orang dewasa Sudan (20-79 tahun) menderita diabetes, dengan total 3 juta pasien yang didiagnosis dan tambahan 1,5 juta kasus yang diduga tidak terdiagnosis. Menurut WHO 2014 memperkirakan prevalensi diabetes tipe 2 di Sudan menjadi 3,5% di antara laki-laki dan 3,4% di antara perempuan.

Diabetes mellitus adalah penyakit kuno namun tetap menjadi ancaman di seluruh dunia dengan peningkatan prevalensi yang mengkhawatirkan dan menimbulkan beban kesehatan yang besar. Istilah diabetes melitus menggambarkan gangguan hiperglikemia kronis dan persisten, disertai kelainan metabolik lainnya. WHO mengklasifikasikan Diabetes Mellitus menurut etiologinya yaitu tipe 1, tipe 2, diabetes gestasional dan tipe spesifik lainnya. Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) termasuk tipe utama umum dari diabetes dan ditandai dengan aksi disfungsi insulin pada jaringan perifer, atau gangguan sekresi insulin dari sel beta pankreas atau keduanya (*Yingzheng Zhao, 2015*).

Etiologi DMT2 didefinisikan sebagai gangguan metabolik dengan etiologi yang beragam. Serangkaian disfungsi yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam tubuh, sekresi insulin yang tidak memadai dan glukagon yang berlebihan atau tidak tepat sekresi (*N Javeed, 2018*).

DMT2 dikaitkan dengan kontrol glukosa yang buruk, yang dapat dikelola melalui diet yang tepat, gaya hidup sehat, latihan fisik. Faktor-faktor yang mempengaruhi pengendalian gula darah rendah pada pasien DMT2 yang menggunakan insulin adalah gaya hidup, faktor emosional dan psikososial, serta faktor yang berhubungan dengan pengobatan dan kurangnya pengetahuan (*V Bellou, 2018*).

DMT2 yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan permanen jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ. Komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler merupakan konsekuensi utama dari kontrol glikemik yang buruk, yang berkontribusi pada tingkat mortalitas dan morbiditas

yang signifikan. Komplikasi mikro-vaskular mengacu pada kerusakan pada pembuluh darah yang lebih kecil yang menyebabkan nefropati, neuropati dan retinopati yang menyebabkan perlunya dialisis, amputasi dan kehilangan penglihatan; di sisi lain, komplikasi makro-vaskular meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular yang menyebabkan kerusakan pada sistem vaskular perifer lainnya (*D Asimwe, 2020*).

Akibat komplikasi ini, DM2 menimbulkan beban kesehatan dan ekonomi yang sangat besar akibat rawat inap berulang, biaya farmasi dan hilangnya produktivitas karena berbagai kecacatan. Lebih lanjut, hal itu berdampak besar pada umur panjang dan kualitas hidup pasien dan secara tidak langsung mempengaruhi anggota keluarga mereka (*Kannan, 2012*).

Tujuan terapi obat antidiabetik yang utama adalah mengontrol kadar glukosa darah dan lipid plasma dan menurunkan tekanan darah jika meningkat. Obat Antidiabetik Oral adalah senyawa kimia yang dapat menurunkan kadar gula darah dan diberikan secara oral. Ada 5 golongan Antidiabetik Oral (ADO) yang dapat digunakan untuk Diabetes Mellitus dan telah dipasarkan di Sudan yakni golongan : Sulfonilurea, Meglitinid, Biguanid, Penghambat  $\alpha$ -Glikosidase, dan Tiazolidinedion. Kelima golongan ini dapat diberikan pada Diabetes Mellitus Tipe II yang tidak dapat dikontrol hanya dengan diet dan latihan fisik saja (*B Balkhi, 2019*).

Obat-obat Antidiabetik oral terutama ditujukan untuk membantu penanganan pasien Diabetes Mellitus Tipe II. Pemilihan obat Antidiabetik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi Diabetes. Bergantung pada

tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien, farmakoterapi Antidiabetik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat (*A Chaudhury, 2017*).

Terapi tunggal yaitu dengan memberikan hanya satu jenis obat saja. Intervensi farmakologik ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makanan dan latihan jasmani. Dalam pengobatan ada 2 macam obat yang diberikan yaitu pemberian secara oral atau disebut juga Obat Antidiabetik Oral (ADO) dan pemberian secara injeksi yaitu Insulin (*Sang Youl Rhee, 2017*).

Terapi kombinasi yaitu dengan memberikan kombinasi dua atau tiga kelompok ADO jika dengan ADO tunggal sasaran kadar glukosa darah belum tercapai. Dapat juga menggunakan kombinasi ADO dengan Insulin apabila ada kegagalan pemakaian ADO baik tunggal maupun kombinasi. Terapi dengan ADO kombinasi (secara terpisah ataupun fixedcombination dalam bentuk tablet tunggal), harus dipilih dua macam obat dari kelompok yang mempunyai mekanisme kerja berbeda (*MK Moon, 2017*).

Menurut Sudan post, Rumah Sakit Nasional Al Amal menerima rank yang tertinggi di negara sudan untuk mengobati Pasien daibetes dan endokriniolgi. RS National Al Amal terkenal untuk sistem pengobati diabetes yang baik dan fasilitas obat diabetes yang sangat maju.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:



1. Bagaimana efektivitas obat antidiabetik tunggal dan kombinasi yang diberikan pada pasien DMT2 yang menjalani terapi di RS Nasional Al Amal Sudan?
2. Bagaimana perbandingan efektivitas penggunaan obat antidiabetik tunggal dan kombinasi pada pasien DMT2 yang menjalani terapi di RS Nasional Al Amal Sudan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui efektivitas penggunaan obat antidiabetik tunggal dan kombinasi pada pasien DMT2 yang menjalani terapi di RS Nasional Al Amal Sudan.
2. Membandingkan efektivitas obat antidiabetik tunggal dan kombinasi pada pasien DMT2 yang menjalani terapi di RS Nasional Al Amal Sudan.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat penelitian yang akan dilakukan ini adalah :

#### **1.4.1 Bagi Teori**

- 1 Hasil penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan sebagai tambahan referensi dan informasi yang dapat digunakan sebagai bahan pustaka dalam pengembangan ilmu kefarmasian terutama farmasi klinik mengenai proses pengobatan penyakit DMT2.
- 2 Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber atau referensi pembelajaran untuk perpustakaan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim

Malang khususnya untuk Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.

#### **1.4.2 Bagi Praktisi**

Hasil penelitian ini dapat dijadikan informasi kepada apoteker, dokter dan tenaga kesehatan lainnya dalam memilih obat-obatan yang efektif pada pasien DMT2.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Mellitus**

##### **2.1.1 Sejarah Diabetes Mellitus**

Selama 2.000 tahun diabetes telah dikenal sebagai penyakit mematikan. Pada abad pertama Masehi seorang dokter Yunani, Aretaeus, menggambarkan sifat merusak dari penderitaan, yang dia namakan "diabetes" dari kata Yunani untuk "siphon". Dokter di zaman kuno, seperti Aretaeus, mengenali gejala diabetes tetapi tidak berdaya untuk mengobatinya secara efektif (*R Lakhtakia, 2013*).

Pada abad ke-17 seorang dokter London, Dr. Thomas Willis, menentukan apakah pasiennya menderita diabetes atau tidak dengan mengambil sampel urin mereka. Jika rasanya manis dia akan melakukannya mendiagnosis mereka dengan diabetes mellitus- diabetes "manis". Metode pemantauan gula darah ini sebagian besar tidak berubah sampai abad ke-20 (*R Lakhtakia, 2013*).

Sebelum ditemukannya insulin, sedikit yang dapat dilakukan untuk pasien yang menderita diabetes. Diet rendah kalori memperpanjang hidup mereka tetapi membuat mereka lemah dan hampir kelaparan. Tetapi pada tahun 1921, dokter di Kanada merawat pasien yang sekarat karena diabetes dengan insulin dan berhasil menurunkan gula darah tinggi ke tingkat normal. Sejak saat itu, terobosan medis terus memperpanjang dan meringankan hidup para pasien diabetes (*R Lakhtakia, 2013*).

Di tahun 50-an, ditemukan bahwa ada dua jenis diabetes: "sensitif insulin" (tipe I) dan "tidak sensitif insulin" (tipe II). Dua ribu tahun telah berlalu sejak Aretaeus berbicara tentang diabetes sebagai "penyakit misterius". Ini merupakan proses penemuan yang panjang dan sulit, karena beberapa generasi dokter dan ilmuwan telah menambahkan pengetahuan kolektif mereka untuk menemukan obatnya. Dari kekayaan pengetahuan inilah penemuan insulin muncul di laboratorium kecil di Kanada. Sejak itu, inovasi medis terus membuat hidup pasien diabetes menjadi lebih mudah (*RE Pratley, 2013*).

Pada abad ke-21, peneliti diabetes terus membuka jalan menuju kesembuhan. Saat ini, tidak jelas bagaimana bentuk jalan tersebut; mungkin penemuan dramatis lainnya seperti insulin menunggu di tikungan, atau mungkin para peneliti harus puas dengan kemajuan yang lambat (*EU Alejandro, 2015*).

### **2.1.2 Definisi Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus (DM) adalah masalah kesehatan masyarakat utama di seluruh dunia. Ini adalah tantangan perawatan kesehatan yang signifikan di abad ke-21. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah mendefinisikan diabetes sebagai gangguan metabolik endokrin yang ditandai dengan hiperglikemia kronis, dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang terjadi sebagai akibat defisiensi sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (*R goyal, 2020*).

Karena merupakan Gangguan endokrin mempengaruhi regulasi glukosa, kondisi ini ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi. Insulin mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh manusia dengan merangsang

pengambilan glukosa oleh otot dan organ. Dalam kondisi fisiologis normal, ini adalah hormon yang dilepaskan dari pankreas ketika kadar glukosa darah tinggi. Namun, pada pasien diabetes, sekresi insulin yang tidak memadai dari pankreas, atau penggunaan insulin yang rusak, menyebabkan perkembangan kadar glukosa darah tinggi (V Jimenez-Amilburu, 2015).

Definisi Diabetes mellitus, atau sederhananya diabetes, adalah sekelompok penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi yang diakibatkan oleh cacat pada kemampuan tubuh untuk memproduksi dan / atau menggunakan insulin. Diabetes yang tidak diobati dapat menyebabkan banyak komplikasi seperti ketoasidosis diabetikum, koma hiperosmolar ketotik, gagal ginjal, penyakit kardiovaskular, kecelakaan serebrovaskular, tukak kaki dan retinopati. Komplikasi akut termasuk ketoasidosis diabetikum dan koma hiperosmolar non-ketotik (R goyal, 2020).

### **2.1.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Diabetes disebabkan oleh pankreas yang tidak memproduksi cukup insulin, atau sel-sel tubuh tidak merespons dengan baik terhadap insulin yang diproduksi. Klasifikasi diabetes yang utama adalah (*American diabetes association, 2016*).

#### **A. Diabetes Mellitus Tipe 1**

Tipe I menyumbang hanya sekitar 5-10% dari semua kasus diabetes; namun, kejadiannya terus meningkat di seluruh dunia dan memiliki implikasi jangka pendek dan jangka panjang yang serius. Diabetes tipe 1 (DMT1), sebelumnya dikenal sebagai diabetes remaja, adalah bentuk diabetes di mana

sangat sedikit atau tidak ada insulin yang diproduksi oleh pankreas (*R goyal, 2020*).

Penatalaksanaan DMT1 paling baik dilakukan dalam konteks tim kesehatan multidisiplin dan memerlukan perhatian terus-menerus pada banyak aspek, termasuk pemberian insulin, pemantauan glukosa darah, perencanaan makan, dan skrining untuk komplikasi terkait diabetes. Komplikasi ini terdiri dari penyakit mikrovaskuler dan makrovaskular, yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas utama yang terkait dengan DMT1 (Who.int, 2017 ).

## **B. Diabetes Mellitus tipe 2**

Tipe II adalah bentuk diabetes yang paling umum. Jutaan orang di seluruh dunia telah di diagnosis dengan DMT2, dan lebih banyak lagi yang tetap tidak terdiagnosis. Orang dengan diabetes berisiko lebih besar terkena penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung dan stroke jika penyakit ini dibiarkan tidak terdiagnosis atau tidak terkontrol dengan baik. Mereka juga memiliki risiko tinggi untuk kehilangan penglihatan, amputasi kaki dan tungkai karena kerusakan saraf dan pembuluh darah, dan gagal ginjal yang memerlukan dialisis atau transplantasi (*Pasinetti, 2011*).

Pada DMT2, tubuh tidak menghasilkan cukup insulin atau sel mengabaikannya. Insulin diperlukan agar tubuh dapat menggunakan glukosa sebagai energi. Setelah konsumsi makanan, tubuh memecah semua gula dan pati menjadi glukosa, yang merupakan bahan bakar dasar sel. Saat glukosa menumpuk ke dalam sel, itu dapat menghasilkan komplikasi diabetes (*Diabetes.org, 2017*).

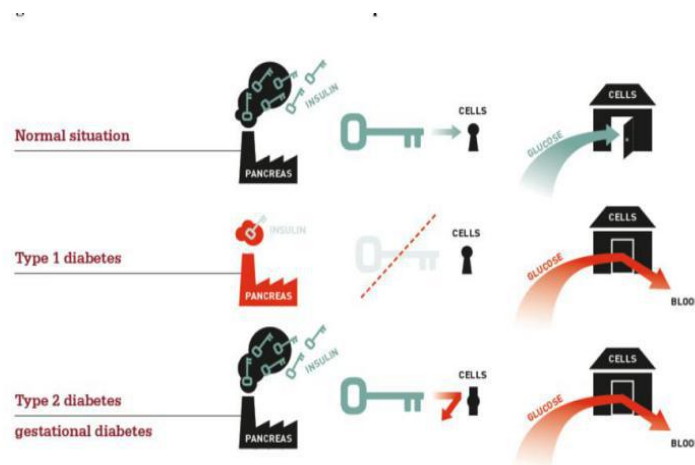
### **C. Gestational Diabetes Mellitus**

Selama kehamilan, beberapa wanita mengalami kadar gula darah tinggi. Kondisi ini dikenal dengan gestational diabetes mellitus (GDM) atau diabetes gestasional. Diabetes gestasional biasanya berkembang antara minggu ke 24 dan 28 kehamilan. Menurut Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit, hal itu diperkirakan terjadi pada 2 hingga 10 persen kehamilan (*National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011*).

Jika pasien mengalami GDM saat hamil, itu tidak berarti pasien ini terjadi menderita diabetes sebelum kehamilan atau setelahnya. Tetapi GDM meningkatkan risiko pasien terkena DM2 di masa depan. Jika tidak dikelola dengan baik, ini juga dapat meningkatkan risiko bayi pasien terkena diabetes dan meningkatkan risiko komplikasi untuk pasien dan bayinya selama kehamilan dan persalinan (*KNDS, 2011*).

### **D. Tipe spesifik lain pada DM**

Tipe diabetes ini terjadi dari penyebab lain, termasuk sindrom diabetes monogenik, diabetes neonatal atau diabetes onset maturitas pada usia muda (MODY); penyakit pankreas eksokrin, seperti pankreatitis parah; fibrosis kistik; endokrinopati; diabetes yang diinduksi obat atau bahan kimia, seperti dalam pengobatan HIV / AIDS atau setelah transplantasi organ; infeksi; bentuk langka diabetes yang dimediasi kekebalan; dan sindrom genetik lain yang berhubungan dengan diabetes (*Z Punthakee, 2018*).



**Gambar 2.1** Klasifikasi Diabetes Mellitus (WHO, 2019).

#### 2.1.4 Etiologi

Beberapa faktor risiko berpotensi meningkatkan individu mengembangkan DMT2 . Faktor risiko DMT2 dibagi menjadi beberapa faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti kelebihan berat badan dan obesitas, ketidakaktifan fisik, tekanan darah tinggi (hipertensi), dan kadar kolesterol (lipid) abnormal (*American Heart Association, 2015*). Ada beberapa Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi termasuk karakter demografis sosial ekonomi serta genetika, usia, kesehatan mental, dan riwayat diabetes gestasional (*AHA, 2015*). Terdapat beberapa faktor risiko DM, seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dan kebugaran kardiorespirasi yang rendah (*CRF; Zaccardi et al, 2015*). Sebagai faktor risiko DMT2, etnis memainkan peran besar dalam menentukan risiko pengembangan DMT2 dibandingkan kelompok etnis lain (*Bhargava et al., 2014*).

Merokok sangat terkait dengan perkembangan DMT2 (*Spijkerman et*



*al., 2014*). Penghentian merokok didorong untuk mencegah diabetes (*Spijkerman et al., 2014*). Faktor risiko lain, depresi, diakui sebagai penyakit afektif yang dapat menyebabkan peningkatan angka kematian pada penderita diabetes (*Park, Katon & Wolf, 2013*). Faktor risiko, seperti pendidikan yang kurang dan pendapatan yang lebih rendah, keduanya merupakan prediktor kuat untuk tingkat kematian antara individu dengan DMT2 (*Saydah, Imperatore & Beckles, 2013*). faktor resiko Diabetes Mellitus antara lain :

### **1. Genetika**

Meskipun ada beberapa faktor risiko, seperti merokok dan aktivitas fisik perilaku. Ada bukti kuat bahwa genetika memainkan peran penting dalam mengembangkan DMT2. Beberapa contoh faktor genetik yang mempengaruhi kemungkinan berkembangnya DMT2 termasuk keluarga.

Katulanda, Ranasinghe, Jayawardena, Sheriff dan Matthews (2015) mencatat prevalensi diabetes 23% lebih tinggi pada pasien dengan riwayat keluarga diabetes. Peneliti lain mencatat bahwa berat lahir tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko pengembangan DMT2 pada laki-laki muda (*Johnsson, Haglund, Ahlsson, & Gustafsson, 2015*).

### **2. Usia**

Orang tua berisiko lebih tinggi mengalami kelainan metabolik, seperti DMT2, dibandingkan orang dewasa yang lebih muda. Orang lanjut usia dengan DMT2 memiliki risiko lebih tinggi untuk morbiditas dan mortalitas dibandingkan orang tua tanpa diabetes. Orang berusia 45 hingga 64 tahun adalah kelompok yang paling sering didiagnosis dengan DMT2 (ADA, 2015).

### **3. Indeks massa tubuh**

Ada beberapa faktor risiko yang terkait dengan DMT2, salah satunya adalah memiliki IMT yang tinggi (*Zaccardi et al, 2015*). Selain itu, pola makan yang tidak sehat, tidak aktif secara fisik, dan memiliki status sosial ekonomi rendah merupakan faktor yang berkontribusi terhadap obesitas dan DMT2. Orang gemuk dengan DMT2 juga memiliki kontrol gula darah yang buruk (*Zaccardi et al, 2015*).

Beberapa penyakit metabolik seperti "resistensi insulin", dislipidemia, penyakit hati berlemak nonalkohol (NAFLD) dan hipertensi, secara kolektif dikelompokkan ke dalam sindrom metabolik" telah dikaitkan dengan obesitas. Salah satu penyebab utama mengembangkan penyakit kronis adalah kelebihan berat badan atau obesitas (*Zaccardi et al, 2015*).

### **4. Jenis kelamin**

Wanita dengan BMI lebih tinggi berisiko lebih besar untuk DMT2 dibandingkan pria dengan BMI lebih tinggi (*Peters, Huxley & Woodward, 2019*). Ibu memiliki peluang lebih tinggi untuk menularkan DMT2 kepada bayinya dan ayah (*Collier, Ghosh, Hair & Waugh, 2015*).

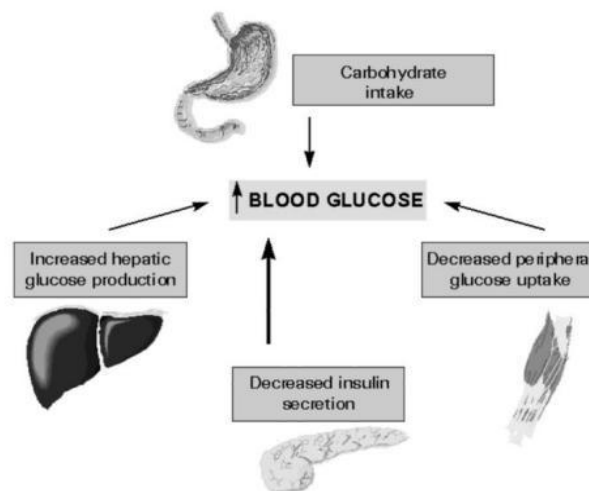
### **5. Kelompok Etnik dan rasio**

Risiko mengembangkan DMT2 lebih tinggi di beberapa kelompok etnis. Misalnya, Afrika Amerika, Meksiko Amerika, Pribumi Amerika, asli Hawaii dan beberapa Asia Amerika berisiko lebih tinggi mengembangkan DMT2 daripada populasi lain (*Chow, Foster, Gonzalez, & McIver, 2012*).

### 2.1.5 Patofisiologi DMT2

DMT2 ditandai dengan kombinasi gangguan sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas (untuk mekanisme molekuler) dan resistensi insulin perifer, yang sering dikaitkan dengan obesitas (*unai galicia, 2020*).

Resistensi insulin disebabkan oleh kerusakan jalur pensinyalan yang memproses sinyal insulin pada jaringan targetnya. Biasanya, kadar glukosa plasma dipertahankan dalam kisaran yang sempit dan seimbang, yang dikenal sebagai homeostasis glukosa. Namun, sebagai konsekuensi dari gangguan sekresi dan resistensi insulin, pengambilan dan pelepasan glukosa oleh jaringan penting terganggu, yang pada akhirnya menyebabkan hiperglikemia, seperti yang diilustrasikan pada gambar di bawah ini (*unai galicia, 2020*) :



**Gambar 2.2** Patofisiologi DMT2 (*Unai galicia, 2020*)

Penyakit ini sering dimulai dengan resistensi insulin dan diikuti dengan peningkatan produksi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas untuk mempertahankan homeostasis glukosa. Pada tahap selanjutnya, karena mekanisme kompensasi

jangka panjang oleh sel  $\beta$  ke mengikuti permintaan insulin yang lebih tinggi, sel-sel ini akhirnya mengalami kerusakan yang lebih lanjut dan apoptosis. Kerentanan sel  $\beta$  pool dalam kondisi resisten insulin ditentukan oleh masalah yang terkait dengan setidaknya satu dari jalur berikut yang terlibat dalam sekresi insulin: regenerasi sel  $\beta$ , kelangsungan hidup sel  $\beta$ , atau perkembangan sel  $\beta$  (*zheng,y, 2018*).

Telah dibuktikan bahwa meskipun obesitas merupakan faktor risiko utama diabetes (sekitar 50% pasien diabetes mengalami obesitas), sebagian besar pasien DMT2 tidak obesitas. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa meskipun obesitas merupakan faktor risiko utama terjadinya DMT2, kerentanan sel  $\beta$  pool yang menentukan apakah obesitas benar-benar memicu perkembangan DMT2 (*zheng,y, 2018*).

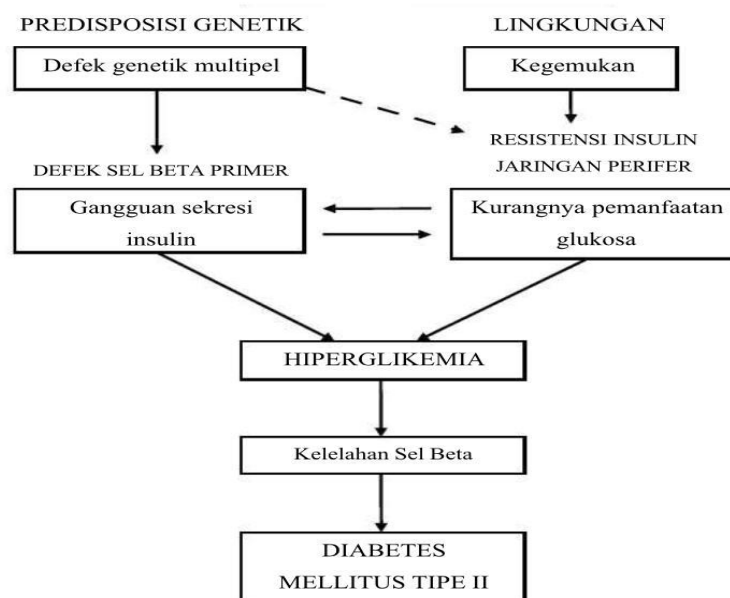
Resistensi insulin dan produksi insulin yang lebih sedikit diperlukan agar DMT2 terjadi. Seiring perkembangan penyakit, komplikasi mikrovaskuler (seperti komplikasi neuropatik dan kerusakan ginjal) dan makrovaskuler (seperti penyakit arteri koroner, penyakit serebrovaskular atau penyakit arteri perifer) dapat muncul. Hiperglikemia tampaknya menjadi penentu utama masalah mikrovaskuler; sedangkan risiko makrovaskular berhubungan dengan resistensi insulin (*zheng,y, 2018*).

#### **2.1.6 Patogenesis DMT2**

Resistensi insulin seringkali merupakan kelainan metabolik utama yang menyebabkan perkembangan DMT2. DMT2 dapat dilihat sebagai konsekuensi dari serangkaian perubahan patofisiologis, yang masing-masing

membuat pasien rentan terhadap gangguan homeostasis glukosa normal. Pada kebanyakan individu, resistensi insulin adalah urutan pertama dari kelainan yang mengarah pada perkembangan DMT2 (*D Himanshu, 2020*).

Resistensi insulin dikompensasi dengan peningkatan sekresi insulin (hiperinsulinemia), yang memberikan metabolisme glukosa tetap normal. Sel beta pada individu yang rentan secara genetik menjadi rusak, menyebabkan sekresi insulin tertunda dan tidak mencukupi. Karena penurunan fungsi sel beta, individu dengan resistensi insulin pertama-tama mengembangkan hiperglikemia postprandial dan kemudian berkembang menjadi hiperglikemia puasa. Hiperglikemia kronis berkontribusi pada penekanan lebih lanjut dari sekresi insulin sel beta pankreas dan memperburuk resistensi insulin (*D.Himanshu, 2020*).



**Gambar 2.3** Patogenesis DMT2 (*D.Himanshu, 2020*).

### 2.1.7 Gejala Klinik DMT2

Gejala klinik DMT2 dapat diklasifikasikan dengan salah satu metode

berikut (Diabetes.org, 2017).

### 1. **Gejala klasik** (Diabetes.Org, 2017)

Gejala DMT2 biasanya berbahaya karena produksi insulin menurun seiring waktu. Gejala umum termasuk:

1. Poliuria, peningkatan rasa haus dan nokturia - akibat hiperglikemia
2. Kelelahan - karena ketidakmampuan untuk menggunakan glukosa sebagai sumber energi Gejala-gejala ini terkadang disertai dengan penurunan berat badan yang cepat dan tidak sehat karena pemecahan protein dan lemak sebagai sumber energi alternatif.

### 2. **Diagnosis Insidental** (*KD Brunisholz, 2016*)

Diagnosis Insidental DMT2 mungkin merupakan temuan kebetulan. Tes urin dan darah oportunistik untuk glukosa sering dilakukan pada individu yang lebih tua pada saat penyakit menular, baik di tingkat perawatan primer atau sekunder, atau sebagai bagian dari pemeriksaan kesehatan tahunan. Dalam survei populasi, hingga 50% dari pasien DMT2 relatif asimtomatik saat diagnosis.

### 3. **Komplikasi DMT2** (*Lee HA, 2014*)

Semua pasien diabetes berisiko mengalami komplikasi dan DMT2 dapat muncul dengan komplikasi. Sebagian besar morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan DMT2 disebabkan oleh komplikasi kronis diabetes. Komplikasi diabetes memiliki dua subdivisi utama:

- A. Komplikasi mikrovaskuler, yang spesifik pada diabetes mellitus dan tidak terjadi pada subjek nondiabetes. Kadang-kadang disebut sebagai komplikasi

spesifik diabetes. Situs utama yang rusak adalah mata (retinopati), ginjal (nefropati) dan sistem saraf (neuropati) dan konsekuensi klinis dapat berupa kebutaan, gagal ginjal dan masalah kaki dengan risiko amputasi.

**B.** Komplikasi makrovaskular yang tidak hanya terjadi pada DMT2 tetapi terjadi lebih sering pada subjek diabetes. Komplikasi ini sering disebut komplikasi nonspesifik. Pembuluh besar utama yang terlibat adalah yang memasok jantung, otak, dan kaki. Dengan demikian, penyakit makrovaskular menimbulkan serangan jantung, stroke, dan gangren.

#### **4. Hyperosmolar Nonketotic koma (HONK)**

Koma Nonketotik Hiperosmolar (HONK) adalah bentuk koma diabetes yang terlihat pada pasien DMT2 yang lebih tua. Ini sering terlihat saat didiagnosis pada subjek yang sebelumnya tidak terdiagnosis. Pasien yang datang dengan HONK biasanya tidak sadar dan dehidrasi parah.

#### **2.1.8 Diagnosis DMT2**

Diagnosa DMT2 biasanya didiagnosis dengan menggunakan tes glycated hemoglobin (A1C). Tes darah ini menunjukkan rata-rata kadar gula darah Anda selama dua hingga tiga bulan terakhir. Hasil diinterpretasikan sebagai berikut (*MK Rhee, 2019*) :

1. Di bawah 5,7% normal.
2. 5,7% hingga 6,4% didiagnosis sebagai pradiabetes.
3. 6,5% atau lebih tinggi pada dua tes terpisah menunjukkan diabetes.

Jika tes A1C tidak tersedia, atau jika pasien memiliki kondisi tertentu yang mengganggu tes A1C, dokter bisa menggunakan tes berikut untuk

mendiagnosis diabetes:

**A. Tes Gula Darah Acak (Random Blood Sugar Test)**

Nilai gula darah dinyatakan dalam miligram gula per desiliter (mg / dL) atau milimol gula per liter (mmol / L) darah. Terlepas dari kapan terakhir kali Anda makan, kadar 200 mg / dL (11,1 mmol / L) atau lebih tinggi menunjukkan diabetes, terutama jika pasien juga memiliki tanda dan gejala diabetes, seperti sering buang air kecil dan sangat haus (*MK Rhee, 2019*).

**B. Tes Gula Darah Puasa (Fasting Blood Sugar Test )** (*National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011*).

Sampel darah diambil setelah puasa semalaman. Hasil diinterpretasikan sebagai berikut:

1. Kurang dari 100 mg / dL (5,6 mmol / L) adalah normal.
2. 100 sampai 125 mg / dL (5,6 sampai 6,9 mmol / L) didiagnosis sebagai pradiabetes.
3. 126 mg / dL (7 mmol / L) atau lebih tinggi pada dua tes terpisah didiagnosis sebagai diabetes.

**C. Tes Toleransi Glukosa Oral (Oral Glucose Tolerance Test)**

Tes ini lebih jarang digunakan dibandingkan yang lain, kecuali selama kehamilan. pasien harus berpuasa semalaman dan kemudian minum cairan manis di dokter. Kadar gula darah diuji secara berkala selama dua jam ke depan. Hasil diinterpretasikan sebagai berikut (*R Jagannathan, 2020*) :

1. Kurang dari 140 mg / dL (7,8 mmol / L) adalah normal.
2. 140 hingga 199 mg / dL (7,8 mmol / L dan 11,0 mmol / L) didiagnosis



sebagai pradiabetes.

3. 200 mg / dL (11.1 mmol / L) atau lebih tinggi setelah dua jam menunjukkan diabetes.

## **2.2 Terapi Non Farmakologi DMT2**

Pengobatan non-farmakologis diabetes mellitus terutama adalah modifikasi gaya hidup saja dapat mencegah perkembangan diabetes pada pasien dengan gangguan toleransi glukosa. Ini juga bisa menjadi satu-satunya alat terapeutik pada diabetes awal (*AV Raveendran, 2018*).

### **1. Pengaturan Diet**

Diet dan Diabetes Mellitus Faktor lingkungan utama yang menyebabkan DMT2 adalah gaya hidup yang tidak banyak bergerak dan kelebihan nutrisi yang menyebabkan obesitas. Gaya hidup menetap lebih umum terjadi di masyarakat urban. Advise diet sangat penting untuk mendiagnosis diabetes (*Dropkin, 2011*). Advise normal meliputi:

1. Mengurangi asupan makanan berlemak.
2. Makan terutama sayuran, buah, sereal, nasi dan pasta.
3. Makan sedikit gula rafinasi (selai, manisan dll).
4. Makan secara berkala.
5. Berolahraga secara teratur; tidak hanya membantu mengurangi hiperglikemia, tetapi juga mengurangi resistensi insulin dengan mengurangi obesitas.
6. Komposisi makanan yang seimbang : Karbohidrat : 60-70%, Protein: 10-15%, Lemak : 20-25%

Mengambil langkah untuk mencegah dan mengendalikan diabetes tidak berarti hidup dalam kekurangan. Meskipun makan dengan benar itu penting, pasien tidak harus melepaskan makanan manis seluruhnya atau menyerahkan diri pada “makanan kesehatan” seumur hidup. Karbohidrat memiliki pengaruh yang besar pada kadar gula darah - lebih dari lemak dan protein ( *RGOF Leite, 2020*).

Secara umum, pasien harus membatasi karbohidrat olahan seperti roti putih, pasta, dan nasi, serta soda, permen, dan makanan ringan. Karbohidrat pelepasan lambat membantu menjaga kadar gula darah bahkan karena dicerna lebih lambat, sehingga mencegah tubuh memproduksi terlalu banyak insulin. Karbohidrate juga memberikan energi yang tahan lama dan membantu orang tetap kenyang lebih lama ( *RGOF Leite, 2020*).

## **2. Olahraga**

Aktivitas fisik mengurangi risiko pengembangan DMT2 sebesar 30-50% dan penurunan risiko diamati hanya dengan 30 menit olahraga sedang per hari (Hossein Karimi, 2017). Olahraga teratur meningkatkan kontrol glikemik dalam semua bentuk diabetes. Resistensi insulin adalah penyebab utama hipoglikemia pada DMT2 dan latihan fisik adalah cara terbaik untuk mengurangi resistensi insulin. Aktivitas fisik meningkatkan sensitivitas insulin dalam banyak cara. Penumpukan lemak di hati merupakan penyebab utama resistensi insulin pada obesitas ( *R kumar, 2013*).

Olahraga dapat mengurangi beban asam lemak bebas ke hati dan dengan demikian mengurangi resistensi insulin hati (Haus et al 2010). olahraga

yang dianjurkan adalah olahraga sedang selama 30 menit sehari atau aktivitas fisik sedang seperti jalan cepat minimal 150 menit per minggu (kelompok penelitian Program Pencegahan Diabetes dalam NEJM, 2002).

## **2.3 Terapi Farmakologi DMT2**

### **2.3.1 Terapi Obat Antidiabetik (OAD)**

Target terapi bergantung pada jenis dan durasi diabetes, kemampuan dan karakteristik pasien, serta risiko individu untuk komplikasi akut dan / atau stadium lanjut. Komplikasi ini termasuk hipoglikemia, yang dapat menjadi parah dan mengancam nyawa, hiperglikemia, yang merupakan faktor utama perkembangan penyakit kardiovaskular, dan penyakit makrovaskular dan mikrovaskuler, keduanya merupakan ciri khas dari kendala terkait diabetes. Selain itu, tujuan terapi lain pada pasien diabetes memengaruhi kontrol glikemik dan kualitas hidup. Lipoprotein, tekanan darah, pengendalian berat badan, kesehatan mental dan gaya hidup merupakan faktor penting yang berkontribusi terhadap frekuensi komplikasi terkait diabetes (*A Chaudhury, 2017*).

Obat terapi antidiabetik (kecuali insulin) adalah agen farmakologis untuk pengobatan hiperglikemik pada DMT2 (DM). Jika modifikasi gaya hidup (penurunan berat badan, modifikasi pola makan, dan olahraga) tidak cukup menurunkan kadar A1C (tingkat target: 7%), pengobatan farmakologis dengan obat antidiabetik harus dimulai. Obat-obatan ini dapat diklasifikasikan sesuai mekanisme kerjanya sebagai insulinotropik atau non-insulinotropik. Mereka tersedia sebagai terapi monoterapi atau kombinasi yang melibatkan dua (atau, lebih jarang, tiga) obat antidiabetik (*MS Alhadramy, 2016*).

### 2.3.2 Terapi Insulin

Diabetes, menjadi salah satu penyebab utama peningkatan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular di negara-negara Barat, merupakan beban besar bagi sistem perawatan kesehatan baik dari segi biaya langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, kontrol glukosa yang efisien (pencapaian HbA1C normal, kadar glukosa prandial dan postprandial) sangat penting untuk mencegah komplikasi yang mengancam jiwa dari penyakit ini. Insulin adalah hormon yang mengobati diabetes dengan mengontrol jumlah gula (glukosa) dalam darah. Ketika digunakan sebagai obat, itu berasal dari daging babi (babi), daging sapi (tidak lagi tersedia di A.S.), atau secara genetik dibuat identik dengan insulin manusia (*BW Lee, 2017*).

Pasien DMT1 bergantung pada insulin eksternal (paling sering disuntikkan secara subkutan) untuk kelanjutan hidupnya karena hormon tidak lagi diproduksi secara internal. Pasien DMT2 resisten terhadap insulin, memiliki produksi insulin yang relatif rendah, atau keduanya; pasien dengan DMT2 pada akhirnya mungkin memerlukan insulin jika obat lain gagal mengontrol kadar glukosa darah secara memadai (*P Aschner, 2020*).

Ada banyak jenis insulin yang digunakan untuk mengobati diabetes, yang diklasifikasikan berdasarkan seberapa cepat mulai bekerja, ketika mencapai tingkat aksi "puncak" (yaitu ketika konsentrasi insulin dalam darah paling tinggi), dan berapa lama efeknya bertahan (*T Donner, 2012*).

Jenis-jenis insulin meliputi: Rapid-acting insulin, yang mulai bekerja dalam beberapa menit dan berlangsung selama beberapa jam. Reguler atau

short-acting insulin, yang membutuhkan waktu sekitar 30 menit untuk bekerja dan berlangsung selama 3 sampai 6 jam. Insulin kerja menengah, yang membutuhkan waktu 2 sampai 4 jam untuk bekerja dan efeknya bisa bertahan hingga 18 jam. Insulin kerja panjang, yang membutuhkan waktu 6 sampai 10 jam untuk mencapai aliran darah, tetapi dapat tetap bekerja sepanjang hari (*Juan Girbes Borrás, 2018*).

**Tabel 2.1** Penggolongan Sediaan Insulin Berdasarkan Mula dan Massa kerja  
(*SEMDSA, 2017*)

<b>Jenis Sediaan insulin</b>	<b>Mula kerja (jam)</b>	<b>Puncak (jam)</b>	<b>Masa kerja (jam)</b>
Masa kerja singkat (shortacting/insulin), disebut juga insulin regular	0.5	1-4	6-8
Masa kerja sedang	1-2	6-12	18-24
Masa kerja sedang, mula kerja cepat	0.5	4-15	18-24
Masa kerja panjang	4-6	14-20	24-36

Insulin untuk diabetes dapat disuntikkan di bawah kulit (subkutan) atau ke pembuluh darah (intravena). Injeksi insulin subkutan terus menjadi terapi andalan untuk semua penderita DMT1 dan mayoritas penderita DMT2. Insulin dapat disuntikkan menggunakan jarum suntik, sistem kartrid, atau sistem pena prefilled. Pompa insulin juga tersedia. Dosis awal dihitung berdasarkan

berat badan dan kepekaan pasien terhadap insulin, yang bervariasi dari orang ke orang. Ketika diberikan di bawah kulit, insulin biasanya diambil sehingga dua pertiga dari total dosis harian diberikan di pagi hari dan sepertiga dari total dosis harian diberikan di malam hari (*P Aschner, 2020*).

### **2.3.3 Obat Antidiabetik Tunggal**

Obat pilihan untuk semua pasien DMT2 adalah metformin. Obat ini memiliki efek menguntungkan pada metabolisme glukosa dan mendorong penurunan berat badan atau setidaknya stabilisasi berat badan. Selain itu, berbagai penelitian yang telah menunjukkan bahwa metformin dapat menurunkan angka kematian dan risiko komplikasi. Untuk meningkatkan kualitas hidup dan mencegah komplikasi kronis yang berkaitan dengan DMT2, diperlukan modifikasi gaya hidup yang intensif dan pengobatan yang tepat sejak tahap awal diagnosis diabetes mellitus tipe 2 (*Sang Youl Rhee, 2017*).

Saat menggunakan obat pertama untuk pasien diabetes, pengobatan yang tepat harus dipilih dengan mempertimbangkan karakteristik klinis pasien, kemanjuran obat, efek samping, dan biaya. Secara umum, penggunaan metformin sebagai pengobatan pertama untuk monoterapi hipoglikemik oral dianjurkan karena efek penurunan glukosa darah yang sangat baik, efek samping yang relatif rendah, keamanan yang terbukti dalam jangka panjang, risiko rendah hipoglikemia, dan berat badan rendah. Jika metformin sulit digunakan sebagai pengobatan lini pertama, obat lain yang sesuai harus dipilih berdasarkan situasi klinis. Jika tujuan pencapaian kontrol glikemik tidak tercapai dengan monoterapi, terapi kombinasi dengan mekanisme kerja yang berbeda harus segera dimulai

(*Dan Qian et al, 2018*).

#### **2.3.4 Obat Antidiabetik Kombinasi**

American Diabetes Association dan European Association of Diabetes pedoman merekomendasikan untuk melanjutkan ke terapi kombinasi dua obat jika target HbA1c tidak tercapai dalam 3 bulan monoterapi, atau memulai terapi kombinasi tiga ketika HbA1c adalah  $\geq 9,0\%$  . Terapi dengan metformin dikombinasikan dengan agen oral lainnya (thiazolidinediones [TZDs], insulin secretagogues, dipeptidyl peptidase-4 [DPP-4] inhibitor, atau sodium-glukosa co-transporter 2 [ SGLT2] inhibitor) menghasilkan terapi yang signifikan dan cepat pada HbA1c dan pencapaian tujuan glikemik lebih cepat dibandingkan dengan menggunakan metformin saja (*MK Moon, 2017*).

Inisiasi terapi kombinasi pada diagnosis dianggap sebagai pendekatan yang optimal untuk banyak pasien . Strategi serupa digunakan dalam pengobatan hipertensi dan hiperlipidemia, di mana terapi awal dengan kombinasi obat biasa dilakukan. Kombinasi pengobatan pada DM2 harus bersifat individual berdasarkan kemanjuran, profil risiko-manfaat, preferensi pasien, dan biaya (*T Bailey, 2013*).

Alasan farmakologis untuk terapi kombinasi adalah untuk mengatasi patofisiologis yang ada pada DM2 dengan memilih terapi yang menawarkan mekanisme aksi komplementer. Memulai terapi dengan kombinasi agen memberikan keuntungan potensial dibandingkan pendekatan pengobatan bertahap (misalnya pencapaian tujuan glikemik sebelumnya) (*MK Moon, 2017*).

### 2.3.5 Obat-Obat Antidiabetik Oral

Obat Antidiabetik Oral adalah senyawa kimia yang dapat menurunkan kadar gula darah dan diberikan secara oral (*P Bramlage, 2012*). Macam obat antidiabetik oral untuk DM2 ada Kelas utama heterogen dalam mode tindakan, profil keamanan, dan tolerabilitas. Kelas utama ini termasuk agen yang merangsang sekresi insulin (sulfonilurea dan sekretagog yang bekerja cepat), mengurangi produksi glukosa hati (biguanida), menunda pencernaan dan penyerapan karbohidrat usus (penghambat  $\alpha$ -glukosidase) atau meningkatkan kerja insulin (thiazolidinediones). Obat antidiabetik oral digunakan untuk mengobati hiperglikemia pada DM2 (tidak tergantung insulin) (*B Balkhi, 2019*).

Obat Antidiabetik Oral digunakan dalam hubungannya dengan intervensi non-farmakologis yang melibatkan diet, olahraga dan pendidikan kesehatan. Kelas obat antidiabetik oral adalah sulfonilurea, pelepas insulin prandial (juga disebut meglitinida), metformin guanida, thiazolidinediones dan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase (*A Chaudhury, 2017*).



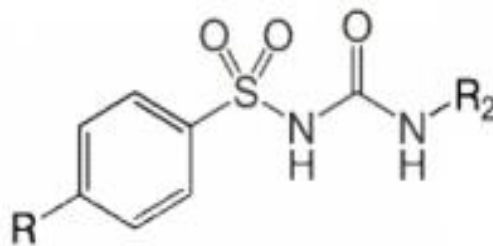
**Tabel 2.2** Penggolongan obat Antidiabetik oral (*A Chaudhury, 2017*)

<b>Golongan</b>	<b>Contoh Senyawa</b>	<b>Mekanisme Kerja</b>
Sulfonilurea	Tolbutamid Klorpropamid Tolazomida Glibenklamid Glipizid Gliklazid Glimepirid	Merangsang sekresi insulin dikelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel $\beta$ pankreasnya masih berfungsi dengan baik.
Meglitinida	Repaglinid	Merangsang sekresi insulin dikelenjar pankreas.
	Nateglinid	Meningkatkan kecepatan sintesis insulin olehpan kreas
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati.
Tiazolidindion	Rosiglitazon Pioglitazon	Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin pada otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin
Inhibitor $\alpha$ -Glukosidase	Akarbose Miglitol	Menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah

#### 2.4.1 Golongan Sulfonilurea

Sulfanilamida menyebabkan pengenalan yang pertama anggota

kelompok obat ini, karbutamid dan kemudian, tolbutamide, pada tahun 1956. Agen baru diikuti terakhir. Agen dalam grup ini diklasifikasikan menjadi dua: generasi pertama (karbutamid, asetoheksamida, klorpropamid, tolbutamida, tolazamide) dan baru-baru diperkenalkan generasi kedua yang lebih kuat (glipizide, gliclazide, glibenclamide atau glyburide, glibornuride, gliquidone, glisoxepide, glycopyramide, glimepiride) (*Patience O.O, 2014*).



**Gambar 2.4** Struktur Kimia umum Sulfanilamida (*Mandeep Bajaj, 2003*)

#### A. *Mechanism of action*

Glukosa diangkut ke dalam sel  $\beta$  terutama oleh transporter glukosa yang tidak tergantung insulin 2 (GLUT2), dan laju transpor glukosa ke sel dan metabolisme mencerminkan glukosa plasma konsentrasi. Pada konsentrasi glukosa rendah, Potensi trans-membran sel  $\beta$  pankreas dipertahankan pada sekitar -70 mV dengan aliran keluar ion  $K^+$  melalui saluran KATP (*Patience O.O, 2014*).

Setelah masuk ke dalam glukosa plasma, peningkatan glukosa metabolisme menyebabkan peningkatan rasio ATP / ADP, sehingga mendepolarisasi sel yang mengarah insulin melepaskan. SU menghasilkan efek yang sama seperti glukosa plasma meningkat. SU memiliki efek langsung sel  $\beta$

pulau penghasil insulin dengan memblokir arus kalium melalui saluran KATP. Ketika SU mengikat dengan saluran KATP di sel  $\beta$  membran plasma menyebabkan pelepasan segera butiran insulin pra-pembentukan yang berdekatan dengan membran plasma (*Patience O.O, 2014*).

SU juga meningkatkan fase diperpanjang (fase kedua) pelepasan insulin yang dimulai sekitar 10 menit kemudian sebagai butiran insulin ditranslokasi ke membran dari dalam sel  $\beta$  (*Patience O.O, 2014*).

## **B. Farmakokinetik**

SU mempunyai bioavailabilitas oral yang sangat baik. Volume distribusi untuk berbagai SU berada dalam kisaran 0.1 - 0,3 L / kg, menunjukkan distribusi terbatas di luar air ekstraseluler. SU sangat tinggi terikat pada protein serum (90 - 99%). Generasi pertama SU dimetabolisme secara ekstensif dan terutama diekskresikan melalui ginjal. Generasi Kedua sebagian besar dimetabolisme oleh hidroksilasi (dengan beberapa metabolit aktif seperti itu seperti di glibenklamid) dan sebagian besar dihilangkan di urine, empedu dan feces (*Patience O.O, 2014*).

## **C. Indikasi dan Efikasi**

SU adalah obat oral pertama untuk pasien dengan T2D yang belum tercapai atau dipertahankan kontrol glikemik yang memadai menggunakan non-tindakan farmakologis. Dengan kondisi khasiat, pengalaman klinis telah menunjukkan pada saat digunakan sebagai monoterapi, SU juga bisa mengurangi glukosa darah puasa (FBG) oleh rata-rata 2 - 4 mmol / L disertai dengan penurunan HbA1c sebesar 1-2% pada pasien yang tidak terkontrol secara

memadai oleh non farmakologis (*Patience O.O, 2014*).

#### **D. Efek samping (*Patience O.O, 2014*)**

##### **1. Hypoglycemia**

Hypoglycemia adalah efek samping utama dari SU. Meskipun biasanya subklinis atau minor, mereka terkadang mengancam nyawa.

##### **2. Peningkatan berat badan**

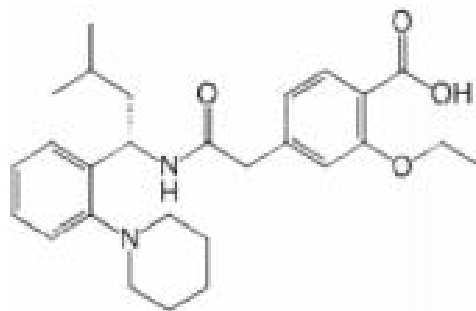
kenaikan berat badan yang khas dalam terapi SU adalah sekitar 1-4 kg dan ini biasanya stabil setelah sekitar 6 bulan.

##### **3. Hilangnya sel $\beta$**

Beberapa ahli diabetes merasa bahwa SU mempercepat hilangnya sel  $\beta$  dari pankreas, dan harus dihindari.

#### **2.4.2 Golongan Meglitinides**

Meglitinides (Glitines) adalah agen penurun glukosa darah yang bekerja dengan cepat. Agen dalam kelas ini adalah repaglinide, yang memperoleh persetujuan FDA pada tahun 1997. Obat lain dalam kelas ini termasuk nateglinide, repaglinide dan mitiglinide (*Patience O.O, 2014*).



**Gambar 2.5** Struktur Kimia repaglinide (*Mandeep Bajaj, 2003*)

### **A. *Mechanism of action***

Meglitinides mengikat K yang bergantung pada ATP (KATP) saluran pada membran sel sel  $\beta$  pankreas dengan cara yang mirip dengan SU tetapi memiliki afinitas pengikatan yang lebih lemah dan disosiasi yang lebih cepat dari tempat pengikatan SUR-1. Hal ini meningkatkan konsentrasi kalium intraseluler yang menyebabkan depolarisasi dan pembukaan saluran  $\text{Ca}^{2+}$  dengan gerbang tegangan. Peningkatan  $\text{Ca}^{2+}$  intraseluler menyebabkan pelepasan (pro) insulin (*Patience O.O, 2014*).

### **B. *Farmakokinetik***

Repaglinide dengan cepat dan hampir sepenuhnya diserap setelah pemberian oral dengan onset kerja yang sangat cepat. Efek puncak terjadi sekitar 1 jam setelah konsumsi, tetapi durasi kerja adalah 5-8 jam. Ini dengan cepat dimetabolisme di hati oleh CYP3A4 menjadi metabolit tidak aktif dengan waktu paruh plasma 1 jam. Sekitar 90% repaglinide ditemukan dalam tinja dan sekitar 8% dalam urin (*Patience O.O, 2014*).

Karena efeknya yang cepat, obat ini biasanya diminum 15-30 menit sebelum makan untuk memulihkan fase pertama pelepasan insulin (yang kekurangan T2D) dan menurunkan hiperglikemia postprandial (*Patience O.O, 2014*).

### **C. *Indikasi dan Efikasi***

Seperti SU, Meglitinides adalah dalam pengobatan T2D pada pasien dengan fungsi sel  $\beta$  yang baik. Tindakan farmakologis obat ini sebagian besar, jika tidak seluruhnya, dimediasi oleh peningkatan produksi insulin, dan dengan

demikian pada dasarnya sama dengan insulin . Seperti SU, Meglitinides biasanya mengurangi FBG sebesar 3,3-3,9 mmol / L dan HbA1c sebesar 1,5-2% (*Patience O.O, 2014*).

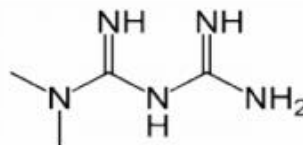
Meglitinides memiliki beberapa sifat yang diinginkan termasuk onset yang cepat dan durasi kerja dan metabolisme yang singkat, dan ekskresi melalui jalur non-ginjal. Selain itu, Meglitinides bekerja secara sinergis dengan obat antidiabetes lain seperti metformin pada pasien yang hiperglikemia-nya tidak terkontrol dengan monoterapi (*Patience O.O, 2014*).

**D. Efek samping** (*Patience O.O, 2014*)

1. Hipoglikemia adalah efek samping utama dalam penggunaan obat ini meskipun efek ini lebih rendah dibandingkan dengan SU karena efeknya berdurasi lebih pendek.
2. Reaksi sensitivitas, biasanya bersifat sementara, dapat terjadi.

**2.4.3 Golongan Biguanides**

Pada tahun 1920-an, senyawa guanidin ditemukan dalam ekstrak *Galega officinalis* (French lilac) yang merupakan tanaman yang digunakan di Eropa dalam pengelolaan tradisional diabetes selama bertahun-tahun. Senyawa ini terlalu toksik untuk digunakan secara klinis tetapi modifikasi struktural menyebabkan obat-obatan seperti fenformin, buformin dan metformin (*Patience O.O, 2014*).



**Gambar 2.6** Struktur Kimia Metformin (*Mandeep Bajaj, 2003*).

### **A. Mechanism of Action** (*Patience O.O, 2014*)

Metformin memiliki berbagai efek metabolik tetapi penghambatan produksi glukosa hati dianggap sebagai mekanisme utama di mana metformin menurunkan glukosa darah. Ini menurunkan kadar glukosa darah di T2D dengan menekan output glukosa hati (glukoneogenesis berkurang) dan meningkatkan sintesis glikogen yang distimulasi insulin (atau penurunan glikogenolisis). Metformin dan biguanida lainnya dapat melawan aksi glukagon, sehingga mengurangi FBG.

Selain produksi glukosa hati, metformin meningkatkan sensitivitas insulin dengan memfasilitasi transportasi glukosa melintasi membran (dengan menginduksi fosforilasi faktor peningkat GLUT4), dan pengambilan glukosa perifer terutama di otot rangka. Metformin meningkatkan sensitivitas insulin dengan mengurangi konsentrasi insulin basal pada pasien hiperinsulinemik.

Metformin dianggap sebagai agen antidiabetes (sebagai lawan hipoglikemik) dalam mode kerjanya. Metformin meningkatkan sensitivitas insulin tetapi tidak efektif jika tidak ada insulin; karenanya obat tersebut dianggap sebagai 'pemeka insulin'.

### **B. Farmakokinetik**

Metformin bersifat hidrofilik dan perlahan-lahan dan tidak sempurna diserap dengan 20-30% ditemukan dalam tinja. Metformin tidak dimetabolisme tetapi diekskresikan tidak berubah oleh sekresi tubular (dan beberapa filtrasi) dengan waktu paruh eliminasi sekitar 6,2 jam (*Patience O.O, 2014*).

### C. Indikasi dan Efikasi

Metformin adalah terapi pilihan untuk pasien kelebihan berat badan dan obesitas dengan T2D tetapi juga efektif pada pasien dengan berat badan normal. Hasil UKPDS ditambah dengan pengalaman klinis yang luas dengan metformin telah menunjukkan bahwa obat tersebut manjur. Pemberian jangka panjang memiliki penurunan glukosa darah yang serupa dengan SU yang menurunkan glukosa plasma sebesar 2-4 mmol / L, sesuai dengan penurunan HbA1c sekitar 1-2% (*Patience O.O, 2014*).

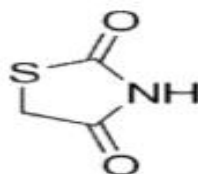
### D. Efek samping

#### 1. *Gastrointestinal effects*

Efek samping utama yang terkait dengan terapi metformin adalah gastrointestinal, termasuk diare, mual dan anoreksia. Namun, sekitar 10% pasien tidak dapat mentolerir obat bahkan pada dosis yang lebih rendah (*Patience O.O, 2014*).

#### 2.4.4 Golongan Thiazolidinediones

Thiazolidinediones juga dikenal sebagai 'glitazones'. Thiazolidinediones diperkenalkan pada 1990-an. Secara kimiawi, anggota kelas ini adalah turunan dari senyawa induk, Thiazolidinediones meliputi: ciglitazone, troglitazone, rosiglitazone dan pioglitazone (*Patience O.O, 2014*).



**Gambar 2.7** Struktur Kimia umum Thiazolidinediones (*Mandeep Bajaj, 2003*)



**A. Mechanism of action (Patience O.O, 2014) :**

Mekanisme utama kerja Thiazolidinediones adalah melalui aktivasi reseptor, proliferasi peroksisom aktif reseptor (PPAR)  $\gamma$ . PPAR $\gamma$  adalah anggota famili PPAR reseptor inti, yang merupakan faktor transkripsi yang diaktivasi oleh ligan yang mengatur penyimpanan dan metabolisme asam lemak.

PPAR diekspresikan dalam sel lemak, sel hati, otot, jantung, dan dinding bagian dalam (endotel) dan otot polos pembuluh darah. PPAR $\gamma$  diekspresikan terutama dalam jaringan lemak, di mana ia mengatur gen yang terlibat dalam diferensiasi sel lemak (adiposit), pengambilan dan penyimpanan asam lemak, dan pengambilan glukosa. PPAR $\gamma$  beroperasi dalam hubungannya dengan faktor retinoid (RXR) untuk membentuk heterodimer yang mengikat elemen respon nuklir.

Ligan endogen untuk reseptor ini adalah asam lemak bebas (FFA) dan eikosanoid. Aktivasi reseptor oleh ligan atau TZD memodulasi transkripsi berbagai gen sensitif insulin (lipoprotein lipase, protein transporter asam lemak, protein pengikat asam lemak adiposit, GLUT-4, phosphoenolpyruvate carboxykinase, enzim malat dan lain-lain) di adanya kofaktor yang diperlukan. Hal ini menyebabkan penurunan glukoneogenesis dan peningkatan sensitivitas insulin.

**B. Farmakokinetik**

Rosiglitazone dan pioglitazone dengan cepat dan hampir sepenuhnya diserap, dengan waktu konsentrasi plasma puncak kurang dari 2 jam. Keduanya sangat (> 99%) terikat pada protein plasma dengan volume distribusi

17,6 L untuk rosiglitazone dan pioglitazone volume distribusi dosis tunggal adalah 0,63 L / kg. Keduanya tunduk pada metabolisme hati dan keduanya memiliki waktu paruh eliminasi yang singkat (<7 jam) untuk obat induk, tetapi jauh lebih lama untuk metabolitnya. Metabolit rosiglitazone dieliminasi terutama dalam urin dan feses, dan pioglitazone terutama di empedu (*Patience O.O, 2014*).

### **C. Indikasi dan Efikasi**

Thiazolidinediones diindikasikan pada T2D terutama pada (obesitas atau non-obesitas) yang diabetesnya tidak terkontrol secara memadai oleh diet dan olahraga. TZD dapat digunakan dalam monoterapi atau kombinasi dengan agen antidiabetik lainnya. Efeknya lambat, efek maksimum dicapai hanya setelah 1-2 bulan pengobatan. TZD memiliki efek penurunan glukosa yang serupa dengan SU dengan penurunan HbA1c sekitar 0,5 - 1,5% (*Patience O.O, 2014*).

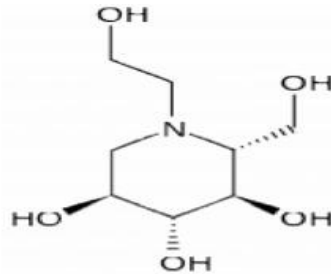
### **D. Efek samping (*Patience O.O, 2014*)**

1. Hepatitis : Penghentian troglitazone telah menyebabkan kekhawatiran TZD lain yang juga meningkatkan kejadian hepatitis dan potensi gagal hati (sekitar 1 dari 20.000 kejadian individu dengan troglitazone).
2. Risiko kardiovaskular: Rosiglitazone dan pioglitazone telah terlibat dengan risiko KV dan telah dilarang di banyak negara.
3. Retensi air dan penambahan berat badan : Berat badan 1-4 kg biasa terjadi, biasanya stabil dalam 6-12 bulan, disebabkan oleh retensi cairan dan ini dapat menyebabkan penurunan hemoglobin. Retensi cairan dapat memicu gagal

jantung kongestif sementara penurunan konsentrasi hemoglobin dapat menyebabkan anemia.

#### 2.4.5 Golongan Alpha-Glucosidase Inhibitors

Alpha-Glucosidase Inhibitors adalah obat anti-diabetes oral yang digunakan untuk T2D yang bekerja dengan cara mencegah atau menunda pencernaan karbohidrat menjadi gula sederhana di usus. Obat-obatan di kelas ini meliputi: acarbose, miglitol dan voglibose (*Patience O.O, 2014*).



**Gambar 2.8** Struktur Kimia miglitol (*Mandeep Bajaj, 2003*)

##### A. *Mechanism of Action* (*Patience O.O, 2014*) :

Alpha-glukosidase adalah sakarida yang bertindak sebagai inhibitor kompetitif dari enzim alfa-glukosidase di perbatasan sikat usus kecil. Alfa-glukosidase usus yang terikat membran hidrolisis oligosakarida, trisakarida, dan disakarida menjadi glukosa dan monosakarida lain di usus kecil. Akarbosa juga memblokir alfa-amilase pankreas selain menghambat alfa-glukosidase yang terikat membran. Alfa-amilase pankreas menghidrolisis pati kompleks menjadi oligosakarida di lumen usus kecil.

Miglitol juga menghambat enzim alfa-amilase pankreas tetapi hanya pada konsentrasi yang sangat tinggi. Penghambatan enzim penyelesaian pencernaan karbohidrat sampai lebih jauh di sepanjang saluran usus yang

kemudian menyebabkan penyerapan glukosa tertunda. Absorpsi glukosa yang tertunda ini mengurangi kenaikan level glukosa postprandial pada pasien diabetes.

## **B. Farmakokinetik**

Acarbose memiliki absorpsi rendah sekitar 2% dari obat oral lain . Tidak seperti acarbose, miglitol secara sistemik diserap dengan cara yang bergantung pada dosis. Miglitol dosis rendah (25 mg) diserap sempurna, tetapi absorpsinya dapat jenuh; tidak lengkap pada dosis yang lebih tinggi dengan konsentrasi plasma puncak terjadi dalam 2-3 jam. Voglibose sangat sedikit diserap. Volume distribusi acarbose, 0,18 L / kg, konsisten dengan distribusi terutama ke dalam air ekstraseluler dan pengikatan protein plasma dapat diabaikan. Pengikatan protein dari miglitol dapat diabaikan (<4%) (*Patiense O.O, 2014*).

## **C. Indikasi dan Efikasi (*Patiense O.O, 2014*)**

Hiperglikemia postprandial terutama disebabkan oleh sekresi insulin fase pertama. Alpha-Glucosidase Inhibitors menunda penyerapan glukosa di tingkat usus dan dengan demikian mencegah lonjakan glukosa secara tiba-tiba setelah makan. Jadi Alpha-Glucosidase Inhibitors digunakan dalam pengobatan T2D untuk mengurangi tingkat kemunculan glukosa dalam sirkulasi setelah makanan yang mengandung karbohidrat dan karenanya untuk mengurangi hiperglikemia postprandial. Alpha-Glucosidase Inhibitors menunda penyerapan glukosa sehingga mengurangi risiko komplikasi makrovaskular.

Pada pasien diabetes, efek jangka pendek dari terapi obat

Alpha-Glucosidase Inhibitors adalah untuk menurunkan level glukosa darah saat ini sedangkan efek jangka panjang adalah penurunan level HbA1c. Acarbose mengurangi FBG sebesar 1,4-1,7 mmol / L, kadar glukosa postprandial sebesar 2,2-2,8 mmol / L, dan nilai HbA1c sebesar 0,7-1%.

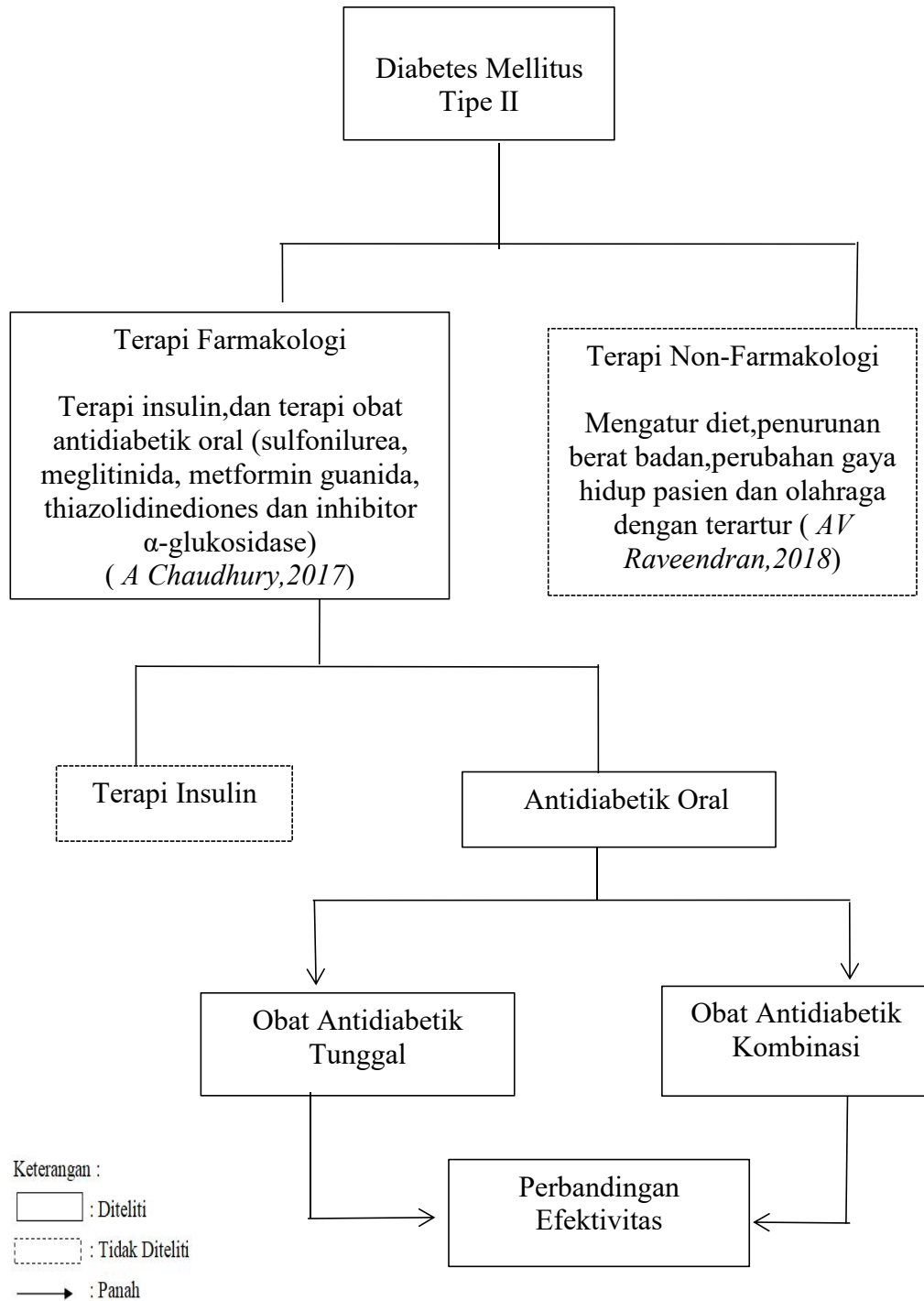
**D. Efek samping** (*Patience O.O, 2014*)

1. Efek gastrointestinal Gangguan saluran cerna dalam bentuk perut kembung dan diare, adalah efek samping yang umum dari terapi penghambat alfa-glukosidase.
2. Peningkatan transaminase serum Dosis acarbose (100 mg atau lebih) paling sering pada pasien dengan berat badan kurang dari 60 kg.
3. Hepatitis telah dilaporkan dengan penggunaan acarbose. Biasanya hilang saat obat dihentikan. Karena itu, enzim hati harus diperiksa sebelum dan selama penggunaan obat ini.

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL

#### 3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1. Bagan Kerangka Konseptual

### 3.2 Uraian Kerangka

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan masalah kesehatan dunia dengan peningkatan insiden dan biaya yang tinggi dengan hasil yang buruk (*SEMDSA, 2017*)

Terapi non-farmakologi dan farmakologi merupakan terapi yang digunakan untuk meregulasi kadar gula darah pada pasien DM tipe 2. Terapi non farmakologi seperti perubahan gaya hidup pasien, penurunan berat badan, mengatur diet, dan latihan jasmani teratur juga akan berpengaruh terhadap kontrol gula darah yang juga dapat mempengaruhi kadar HbA1c. Terapi farmakologi adalah terapi yang menggunakan oral antidiabetes (OAD) atau kombinasi dengan insulin. Terapi DM tipe 2 meliputi terapi insulin dan terapi obat hipoglikemia oral yakni, golongan sulfonilurea, glinid, biguanida, tiazolidindion, dan inhibitor  $\alpha$ glukosidase (*AV Raveendran, 2018*).

Melalui rekam medis pasien yang sudah terdiagnosa DM tipe 2, dapat diketahui efektivitas penggunaan obat antidiabetik tunggal dan kombinasi pada pasien diabetes mellitus tipe II.

### 3.3 Hipotesis

Hipotesis adalah jawaban sementara terhadap rumusan masalah penelitian, dimana rumusan masalah penelitian telah dinyatakan dalam bentuk kalimat pertanyaan (*Sugiyono, 2016*). Berdasarkan hal tersebut hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Hipotesis Alternatif : Adanya perbedaan antara efektivitas penggunaan obat antidiabetik oral tunggal dan kombinasi pada rekam medik pasien rawat Inap diabetes melitus tipe II di RS National Al Amal Sudan.
2. Hipotesis Nihil : Tidak adanya perbedaan antara efektivitas penggunaan obat antidiabetik oral tunggal dan kombinasi pada rekam medik pasien rawat Inap diabetes melitus tipe II di RS National Al Amal Sudan.



## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional dan cross-sectional, dengan rancangan penelitian retrospektif. Disebut rancangan observasional karena subjek uji diamati tanpa mendapat perlakuan terlebih dahulu.

#### **4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian**

##### **4.2.1 Lokasi penelitian**

1. Penelitian dilakukan di RS National Al Amal Sudan.

##### **4.2.2 Waktu penelitian**

Pengambilan data penelitian dilaksanakan di bulan juni-juli, 2021 dan Mengambil data pasien tahun 2019-2020.

#### **4.3 Populasi dan Sampel**

##### **4.3.1 Populasi**

Populasi adalah keseluruhan dari subjek penelitian. Jadi yang dimaksud dengan populasi adalah individu yang memiliki sifat yang sama walaupun persentase kesamaan itu sedikit, atau dengan kata lain seluruh individu yang akan dijadikan sebagai objek penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah subjek (manusia, klien atau rekam medis) yang memenuhi kriteria yang telah ditetapkan (*Satishprakash Shukla, 2018*). Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medik pasien rawat inap dengan diagnose diabetes mellitus tipe 2 di RS National Al Amal Sudan pada periode tahun 2019-2020

yang mendapat terapi antidiabetik oral tunggal dan antidiabetik kombinas yakni 96 sampel.

#### 4.3.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut (*Satishprakash Shukla, 2018*). Sampel yang diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

#### 4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

##### 4.4.1 Kriteria Inklusi

Rekam Medik pasien Diabetes Mellitus Tipe II di RS National Al Amal Sudan yang mendapat obat Antidiabetik Oral.

##### 4.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang meninggal dunia.
2. Data rekam medis yang tidak lengkap atau hilang.

#### 4.5 Besar sampel

Pada penelitian ini sampel besar adalah pasien yang penggunaan obat antidiabetik tunggal dan kombinasi di RS National Al Amal Sudan. Karena jumlah populasi pasien diabetes mellitus tipe 2 yang ada di RS National Al Amal Sudan belum diketahui, maka rumus yang dibutuhkan untuk mengetahui jumlah besar sampel adalah menggunakan rumus lemeshow (dalam Riduwan & Akdon, 2010), yaitu:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times P \times Q}{L^2}$$

**Gambar 2.9** Rumus *lemeshow*

Keterangan:

$n$  = Jumlah sampel minimal yang diperlukan

$Z\alpha$  = Nilai standar dari distribusi sesuai nilai  $\alpha = 5\% = 1.96$

$P$  = Prevalensi outcome, karena data belum didapat, maka dipakai 50%

$Q = 1 - P = 0,5$

$L$  = Tingkat ketelitian 10% = 0,1

Berdasarkan rumus, maka  $n = \frac{(1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.1)^2} = 96 \text{ orang}$

Maka diperoleh hasil jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 96 responden.

#### **4.5.1 Teknik Pengambilan Sampel**

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *non probability sampling* dengan teknik purposive sampling dimana pemilihan sampel dilakukan atas pertimbangan tertentu oleh peneliti (Huma Parveen, 2017).

### **4.6 Variable penelitian dan Definisi Operasional**

#### **4.6.1 Variabel penelitian**

Variabel penelitian adalah seseorang atau objek yang mempunyai variasi antara satu orang dengan yang lain (Satishprakash Shukla, 2018). Variabel dalam penelitian ini adalah efektivitas terapi antidiabetik tunggal dan kombinasi pada pasien rawat Inap diabetes melitus tipe II di RS National Al Amal Sudan.

#### 4.6.2 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Pengamatan	Skala
1	Usia	Merupakan umur seseorang yang dilihat dari Rekam Medik pasien yang menderita DM Tipe II, yang dilihat dari tanggal lahir sampai dirawat ( WHO,1999)	- 20-<30 tahun - 30-<40 tahun - 40-<50 tahun - 50-<60 tahun - $\geq 60$ tahun	Interval
2.	Jenis Kelamin	Identitas untuk membedakan antara laki-laki dan perempuan	-Laki-laki -Perempuan	Nominal
3	IMT	Merupakan nilai dari status gizi seseorang yang ditentukan dari IMT dengan rumus : $= \text{BB (Kg)}/\text{TB}^2(\text{m})$ (SEMDSA, 2017).	- Kurang < 18,5 - Normal 18,5-22,9 - Lebih $\geq 23,0$ Dengan risiko= 23-24,9 Obes I 25,0- 29,9 Obes II > 30	Interval
4	Diagnosis Penyakit DM	Upaya untuk menegakan atau mengetahui jenis penyakit yang diderita oleh seseorang.Status ini ditentukan dengan keputusan dokter (SEMDSA 2017)	- DM Tanpa Komplikasi - DM dengan Komplikasi	Nominal
5	Kadar Gula darah	Merupakan data kadar gula darah pada pasien DM, yang dilihat dengan data hasil laboratorium. ADA (2017)	- Kadar gula darah sewaktu $\geq 200$ mg/dl	Nominal

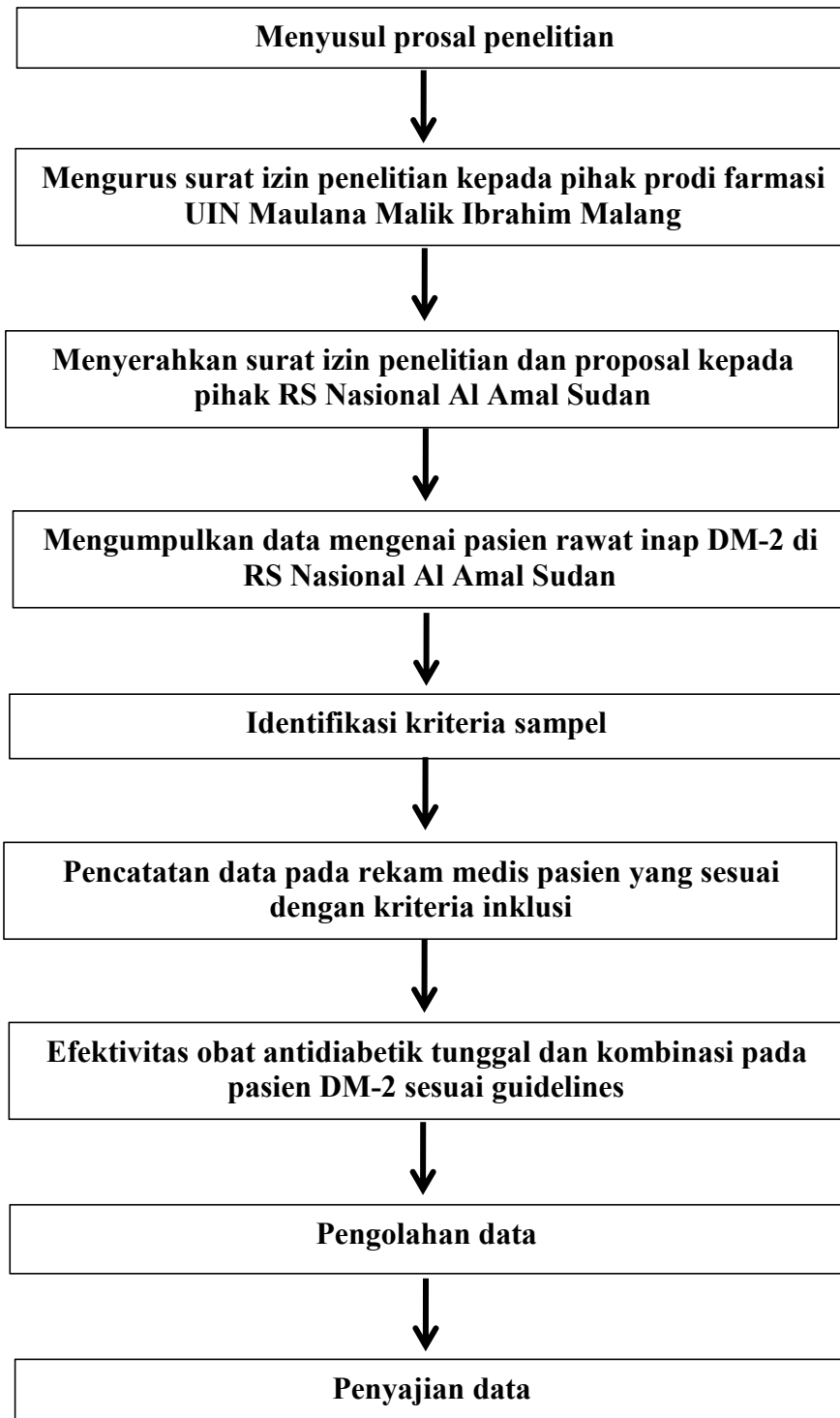
6	Efektivitas	Suatu kondisi pasien yang terkontrol (70-140 mg/dl) atau tidak terkontrol ( $\geq 200$ mg/dl) kadar gula darahnya setelah pemberian obat yang dinyatakan oleh dokter dari status pasien, efektivitasnya dilihat dari Rata rata penurunan kadar gula setelah 7 hari ( <i>Sreedhar Ganga, 2021</i> ).	Rata rata penurunan kadar gula setelah 7 hari	Nominal
7	ADO Tunggal	ADO Tunggal yaitu dengan memberikan hanya satu jenis obat saja ( <i>SEMDSA 2017</i> )	- Satu jenis obat Antidiabetik	Nominal
8	ADO Kombinasi	ADO kombinasi yaitu dengan memberikan kombinasi dua atau tiga kelompok ADO jika dengan ADO tunggal sasaran kadar glukosa darah belum tercapai ( <i>SEMDSA 2017</i> )	- Dua jenis obat Antidiabetik	Nominal

#### 4.7 Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan didapatkan dari Rekam medik pasien yang diambil secara retrospektif. Data yang dikumpulkan antara lain :

- a. Usia, Jenis Kelamin Dan Berat Badan
- b. Diagnosa dokter
- c. Obat-obat Antidiabetik yang digunakan
- d. Hasil pemeriksaan laboratorium.

#### 4.8 prosedur penelitian



#### 4.9 Analisis Data

Teknik analisis dalam penelitian ini adalah statistik deskriptif. Statistik deskriptif adalah statistik yang digunakan untuk menganalisa data dengan cara mendeskripsikan atau menggambarkan data yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa bermaksud membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum atau generalisasi (Hossein Nassaji, 2015).

Pengolahan data rekam medis untuk mengetahui perbandingan efektivitas penggunaan obat antidiabetik tunggal dan kombinasi pada pasien akan disajikan dalam bentuk tabel dan carta turus, sehingga didapatkan perbedaan efektivitas penggunaan antidiabetik oral tunggal dan antidiabetik kombinasi tipe II dengan cara membandingkan persen rata-rata penurunan kadar gula darah sewaktu karena test kadar gula sewaktu adalah long-term glycaemic control detektor yang sangat baik pada pasien DM-2 yang mengobati dengan OAD (Jon B.Rasmussen, 2014), dan di menggunakan kadar gula sewaktu setelah 7 hari karena menurut artikal medical news today, OAD tidak akan langsung menurunkan kadar gula darah, efek OAD biasanya terlihat dalam 48 jam dan efek OAD yang signifikan termuncul setelah 5-7 hari.

Perbandingan efektivitas antidabetik tunggal maupun kombinasi dianalisis dengan OriginPro 9.1 software dan interpretasi dengan SPSS versi 16 dengan taraf kepercayaan 95% dengan uji Kruskall-Wallis.

## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Hasil dan Pembahasan

Terdapat 96 sampel pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang menjalani rawat inap di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit (RS) Nasional Al-Amal Sudan. Data tersebut diambil dari bagian Instalasi Rekam Medik, untuk melihat gambaran dari setiap variabel yang diteliti sesuai dengan kriteria inklusi. Penelitian ini melibatkan 96 sampel, yaitu 48 sampel obat terapi tunggal dengan 6 macam obat termasuk metformin, acarbose, glibenclamid, gliklazid, glimepirid, glikuidon dan 48 sampel obat kombinasi dengan 6 macam obat termasuk metformin + gliklazid, metformin + acarbose, glimepirid + acarbose, metformin + glimepirid, acarbose + glibenclamid dan metformin + glibenclamid.

#### 5.2 Hasil Analisis Data Berdasarkan Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Instalasi Rawat Inap RS. Nasional Al-Amal Sudan.

##### 5.2.1 Jenis Kelamin

**Tabel 5.1** Distribusi pasien DM Tipe II berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah pasien	Persen
Laki-laki	46	47.9 %
perempuan	50	52.1 %
Total	96	100.0%

Tabel diatas menunjukkan bahwa dari 96 pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang diambil datanya secara retrospektif terlihat Jenis kelamin yang paling



banyak adalah perempuan (50%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang pernah dilakukan oleh Tangying Li (2020), yang menyatakan bahwa prevalensi Diabetes Mellitus Tipe II yang terjadi pada wanita sebesar 74%, lebih besar dibandingkan dengan prevalensi pada laki-laki. Demikian pula pada penelitian Gautam (2010), tentang kualitas hidup pasien DM Tipe II di India dimana bagi besar (65%) pasien berjenis kelamin perempuan.

Menurut WHO (2014), DM merupakan salah satu penyakit dengan angka kejadian tertinggi di Sudan. Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa angka kejadian DM pada perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki (AG Huebschmann, 2019). Hal ini disebabkan perempuan memiliki komposisi lemak tubuh yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki sehingga perempuan lebih mudah gemuk yang berkaitan dengan risiko obesitas (Peters, Huxley & Woodward, 2016). Beberapa faktor resiko, seperti obesitas, kurang aktivitas/ latihan fisik, usia dan riwayat DM saat hamil yang menyebabkan tingginya kejadian DM pada perempuan (CRF; Zaccardi et al, 2015).

### 5.2.2 Usia

**Tabel 5.2** Distribusi pasien DM tipe II berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Jumlah pasien	Persen
20≤30	1	1.04 %
31≤40	16	16.7 %
41≤50	27	28.13 %
51≤60	40	41.67 %
≥60	12	12.5 %
Total	96	100.0 %

Pengelompokan Usia diatas berdasarkan WHO (1999). Berdasarkan pengelompokan usia pada tabel diatas, pasien dengan usia antara 51<60 tahun adalah kelompok yang paling banyak mengalami DM Tipe II. Penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Debrah Asimwe (2020), dalam hasil penelitiannya menunjukkan status kualitas hidup berhubungan dengan usia (65%). Selanjutnya penelitian K Suastika (2012), juga memperlihatkan bahwa sosiodemografi (salah satunya usia) mempengaruhi kualitas hidup pasien. Terkait dengan pasien DM Tipe II, perubahan fisiologis, anatomis serta biokimiawi yang muncul seiring dengan penambahan usia, akan meningkatkan gangguan toleransi glukosa dan resistensi insulin. Gangguan toleransi glukosa meningkat dengan bertambahnya umur.

Salah satu faktor risiko terjadinya DM adalah usia > 40 tahun, karena pada usia ini umumnya manusia mengalami penurunan fungsi fisiologis dengan cepat, sehingga terjadi defisiensi sekresi insulin karena gangguan pada sel beta pankreas dan resistensi Insulin (N Nanayakkara, 2020). Menurut JI Morton (2020) resistensi Insulin pada DM Tipe II cenderung meningkat pada lansia (40-65 tahun), riwayat obesitas dan adanya faktor keturunan. Faktor usia mempengaruhi penurunan pada semua sistem tubuh, tidak terkecuali sistem endokrin. Penambahan usia menyebabkan kondisi resistensi insulin yang berakibat tidak stabilnya level gula darah (Brunner, 2013).

Menurut Leroith (2012), bahwa kejadian diabetes melitus tipe 2 pada golongan umur tua terjadi lebih dikarenakan faktor lingkungan, bukan

dikarenakan faktor fisiologis saja. Jika dilihat dari umur pasien di instalasi rawat jalan RS Nasional Al amal Sudan, peningkatan usia adalah faktor resiko terjadinya diabetes melitus tipe II. Semakin meningkatnya umur seseorang maka semakin besar kejadian diabetes melitus tipe II (Brunner, 2013).

### 5.2.3 Indeks Massa Tubuh

**Tabel 5.3** Distribusi pasien DM Tipe II berdasarkan Berat Badan

Berat Badan (Kg)	Jumlah pasien	Persen %
31-40	0	0 %
41-50	11	11.46 %
51-60	29	30.21 %
61-70	30	31.25 %
71-80	21	21.88 %
81-100	5	5.21 %
Total	96	100.0 %

Tabel diatas menunjukkan bahwa dari 96 pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang diambil datanya secara retrospektif terlihat berat badan yang paling tinggi adalah berat badan antara 61-70 kg (30%). Berdasarkan hasil Index Massa Tubuh (IMT ) menunjukkan bahwa sebagian besar sampel memiliki nilai IMT 25-29,9 memiliki status gizi obesitas sedang. Hasil ini sesuai dengan penelitian Xu, J-Y., et al. (2021) yang menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara IMT dengan terjadinya DM Tipe II. Hasil ini juga sesuai dengan teori dimana IMT yang tinggi mempunyai resiko 2 kali lebih besar untuk terkena DM Tipe II dibandingkan dengan IMT rendah. Timbunan lemak bebas yang tinggi dapat

menyebabkan meningkatnya up-take sel terhadap asam lemak bebas dan memacu oksidasi lemak yang pada akhirnya akan menghambat penggunaan glukosa dalam otot (Q Zhao, 2017).

#### **5.2.4 Distribusi Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Berdasarkan Klasifikasi Komorbid di Rawat Inap RS. Nasional Al-Amal Sudan**

**Tabel 5.5** Distribusi pasien DM-2 berdasarkan klasifikasi komorbid

Komorbid	Jumlah Pasien	Persen %
Hipertensi	26	27.08 %
Penyakit Jantung Koroner	15	15.63 %
Neuropati	8	8.33 %
Nefropati	5	5.21 %
Stroke	3	3.13 %
Tanpa komorbid	38	39.58 %
Total	96	100.0 %

Tabel diatas menunjukkan bahwa dari 96 pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang diambil datanya secara retrospektif terlihat yang terbanyak adalah komorbid Makrovaskular (hipertensi) (26%). Komorbid yang biasa ditimbulkan oleh pasien Diabetes Mellitus dapat berupa Makrovaskular yang merupakan penyebab utama peningkatan angka kesakitan dan kematian pada DM Tipe II dan seringkali ditemukan pada pasien yang baru didiagnosis DM. Menurut hasil penelitian Jelinek (2017) komorbid yang sering dialami pasien DM Tipe II adalah retinopati (20%), neuropati (30%) maupun nefropati (10%) dan

selebihnya penyakit Jantung Koroner. Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan gambaran bahwa responden yang mengalami komorbid adalah sebanyak 58 pasien. Pada hasil penelitian ini juga kasus DM Tipe II di RS Nasional Al Amal sudan komorbid yang terjadi adalah :

#### 1. DM tipe II dengan Hipertensi

Jumlah kasus penderita DM-2 dengan hipertensi di instalasi rawat inap RS Nasional Al Amal Sudan adalah sebanyak 26 kasus. Hipertensi terjadi pada lebih dari 50% pasien diabetes mellitus (DM) dan berkontribusi secara signifikan terhadap penyakit mikro dan makrovaskular pada DM. Risiko penyakit kardiovaskular empat kali lipat lebih tinggi pada pasien dengan DM dan hipertensi dibandingkan dengan kontrol non-diabetes normotensif. Sampai saat ini, sebuah meta-analisis dari 102 studi prospektif yang melibatkan 698.782 pasien menemukan bahwa DM bertanggung jawab atas sekitar dua kali lipat peningkatan risiko penyakit jantung koroner, stroke dan kematian akibat kardiovaskular, termasuk gagal jantung, aritmia jantung, kematian mendadak, penyakit hipertensi, dan aneurisma aorta (*G Lastra, 2014*).

Hasil penelitian ini sesuai dengan survei tahun 2013 oleh American Diabetes Association (ADA) bahwa tekanan darah tinggi dan DM-2 sangat mematikan dan secara signifikan dapat meningkatkan risiko terkena serangan jantung atau stroke. Memiliki DM-2 dan tekanan darah tinggi juga meningkatkan peluang terkena penyakit terkait diabetes lainnya, seperti penyakit ginjal dan retinopati. Retinopati diabetik dapat menyebabkan kebutaan (ADA, 2013). Hasil ini juga sesuai dengan teori bahwa tekanan darah tinggi kronis dapat

mempercepat munculnya masalah dengan kemampuan berpikir yang berhubungan dengan penuaan, seperti penyakit Alzheimer dan demensia. Menurut AHA, pembuluh darah di otak sangat rentan terhadap kerusakan akibat tekanan darah tinggi. Ini menjadikannya faktor risiko utama untuk stroke dan demensia (AHA, 2014).

## 2. DM tipe II Penyakit Jantung Koroner

Jumlah kasus penderita DM-2 dengan Penyakit Jantung Koroner di instalasi rawat inap RS Nasional Al Amal Sudan adalah sebanyak 15 kasus. DM-2 meningkatkan risiko penyakit jantung koroner (PJK) setidaknya dua hingga tiga kali lipat pada subjek DM-2 dibandingkan dengan subjek nondiabetes. Pada wanita DM-2 risiko relatif bahkan lebih besar. Hasil ini sesuai dengan alasan peningkatan risiko sebagian besar tidak diketahui tetapi dapat dikaitkan setidaknya sebagian dengan perubahan yang lebih merugikan pada faktor risiko kardiovaskular di antara wanita diabetes dibandingkan dengan pria diabetes. Meskipun kejadian PJK pada subjek nondiabetes telah sangat menurun selama dekade terakhir, hal ini tidak berlaku untuk pasien DM-2, terutama untuk wanita (*M Abdul-Ghani, 2017*).

Diabetes mellitus tipe 2 (DM-2) dikaitkan dengan peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskular. Pasien DM-2 memiliki risiko 2-4 kali lipat lebih tinggi untuk morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular daripada non-diabetes yang sehat. Selanjutnya, penyakit kardiovaskular adalah penyebab utama kematian pada pasien DM-2, terhitung hampir 80% dari kematian. Resistensi insulin sendiri merupakan penyebab utama penyakit

kardiovaskular (*Martin-Timon, 2014*).

### 3. DM tipe II dengan Nefropati

Jumlah kasus penderita diabetik nefropati di RS.Nasional Al amal Sudan sebanyak 8 kasus. Nefropati diabetik adalah penyebab utama penyakit ginjal pada pasien yang memulai terapi pengganti ginjal dan mempengaruhi memperburuk kondisi 40% pasien diabetes tipe 1 dan tipe 2. Ini meningkatkan risiko kematian, terutama dari penyebab kardiovaskular, dan meningkatkan ekskresi albumin urin (UEA) tanpa adanya penyakit ginjal lainnya.

Nefropati diabetik dikategorikan menjadi beberapa tahap: mikroalbuminuria (UAE >20 g/ menit dan 199 g/ menit) dan makroalbuminuria (UAE 200 g/ menit). Hiperglikemia, peningkatan tekanan darah, dan predisposisi genetik merupakan faktor risiko utama perkembangan nefropati diabetik (SM Doshi, 2017). Sekitar 25% penderita diabetes akhirnya berkembang menjadi penyakit ginjal. Hasil ini sesuai dengan teori bahwa nefropati diabetik mempengaruhi kemampuan ginjal untuk melakukan pekerjaan biasa membuang produk limbah dan cairan ekstra dari tubuh. Cara terbaik untuk mencegah atau menunda nefropati diabetik adalah dengan mempertahankan gaya hidup sehat dan mengobati diabetes dan tekanan darah tinggi (*P Zenteno-Castillo, 2015*).

### 4. DM tipe II dengan neuropati

Jumlah kasus penderita DM-2 dengan Penyakit neuropati di instalasi rawat inap RS Nasional Al Amal Sudan adalah sebanyak 5 kasus. Diabetik

neuropati merupakan komorbid vaskuler yang paling utama dan spesifik pada pasien diabetes mellitus baik tipe I maupun tipe II. Prevalensi terjadinya polineuropati pada pasien DM tipe II meningkat setiap tahunnya dan meningkat pada pasien dengan hipoinsulinemia (*Seung-Hyun Ko, 2012*).

Neuropati diabetik, yang mungkin fokal atau difus, didiagnosis ketika pasien diabetes mengeluhkan gejala atau menunjukkan tanda-tanda disfungsi saraf perifer setelah menyingkirkan penyebab lain. Neuropati diabetik sensorimotor kronis adalah bentuk diabetik Neuropati yang paling umum. Nyeri neuropatik perifer pada pasien diabetes didefinisikan sebagai nyeri yang timbul sebagai akibat langsung dari kelainan pada sistem somatosensori perifer pada penderita diabetes. Gejalanya dapat berupa mati rasa yang parah, parestesia, atau hiperestesia, namun Neuropati diabetik mungkin tidak menunjukkan gejala pada sekitar 50% pasien.

Hasil ini juga sesuai dengan teori bahwa Saat Neuropati diabetik berkembang, gejala nyeri biasanya hilang. Selain itu, Neuropati diabetik juga dikaitkan dengan morbiditas substansial, yang mencakup tidak hanya kerentanan terhadap patah tulang kaki atau pergelangan kaki dan ulserasi iskemik yang menyebabkan amputasi tungkai bawah, tetapi juga depresi (*Seung-Hyun Ko, 2012*).

Menurut Seattle Diabetic Foot Study (2018), yang melibatkan 749 pasien diabetes, ada sejumlah temuan yang secara independen meningkatkan risiko ulkus kaki DM, termasuk kelainan bentuk kaki tertentu, penurunan perfusi arteri kaki, dan neuropati sensorik dan otonom. Pasien diabetes dengan iskemia



ekstremitas kritis memiliki risiko tinggi amputasi ekstremitas bawah dan kematian. Prevalensi Neuropati diabetik umumnya diperkirakan 10% sampai 50% pada pasien DM2, dan insiden meningkat dengan usia dan durasi DM . Prevalensi Neuropati diabetik yang dilaporkan di Sudan bervariasi, dari 14,1% hingga 54,5% tergantung pada populasi penelitian dan metode diagnostik.

#### 5. DM dengan stroke

Jumlah kasus penderita DM-2 dengan Penyakit Jantung Koroner di instalasi rawat inap RS Nasional Al Amal Sudan adalah sebanyak 3 kasus. Pasien yang menderita DM-2, tubuh menjadi resisten terhadap insulin dan tidak membuat cukup insulin untuk mengimbangnya. Ini artinya tubuh mengalami kesulitan menyerap gula dari makanan. Seiring waktu, ini dapat menyebabkan peningkatan timbunan lemak atau gumpalan di bagian dalam dinding pembuluh darah. Orang dengan diabetes juga lebih mungkin memiliki tekanan darah tinggi, yang juga dapat meningkatkan risiko stroke. Risiko terkena DM-2 lebih tinggi pada pasien berikut (*R Chen, 2016*) :

1. Lebih tua (di atas 55 tahun), karena risiko meningkat seiring bertambahnya usia.
2. Berusia di atas 45 tahun dan memiliki tekanan darah tinggi.
3. Lebih dari 45 tahun dan kelebihan berat badan.
4. Dari keluarga dengan riwayat diabetes.

### 5.3 Data Hasil Analisis Pemeriksaan Laboratorium

#### 5.3.1 Distribusi Pasien Diabetes Mellitus tipe II Berdasarkan Kadar Gula Darah Awal (saat masuk RS.Nasional Al-Amal Sudan)

**Tabel 5.6** Distribusi pasien DM-2 berdasarkan Kadar gula darah awal (Saat masuk RS. Nasional Al-Amal Sudan)

Kadar gula darah	Jumlah pasien	Persen %
$\leq 200$ mg/dl	3	3.13 %
$\geq 200$ mg/dl	93	96.88 %
Total	96	100.0 %

Penggunaan obat antidiabetik berdasarkan hasil pemeriksaan data laboratorium kadar gula darah awal masuk dan hasil pemeriksaan kadar gula darah setelah 7 hari. Berdasarkan pemeriksian laboratorium untuk kadar gula darah awal dimana pasien tersebut masuk RS. Nasional Al-amal sudan pada tahun 2019-2020, kadar gula darah sewaktu hampir semua pasien (93%) ditemukan gula darah sewaktu  $>200$  mg/dl. Hasil ini sesuai dengan teori dari *society of endocrinology,metablosim and diabetes of south africa (SEMDSA, 2017)* bahwa seseorang terdiagnosa DM apabila kadar gula darah sewaktunya lebih dari atau sama dengan 200 mg/dl. Peningkatan kadar GDP  $> 200$  mg/dl disebabkan oleh aktivitas fisik yang kurang dan usia yang bertambah tua dapat juga disebabkan oleh pola makan individu. Pola makan berupa perilaku makan yang tidak sehat, asupan serat yang kurang, konsumsi makan manis yang

berlebihan, dan tidak membatasi konsumsi pangan menyebabkan kadar glukosa dalam darah terganggu (Kl Galavis, 2018).

### 5.3.2 Distribusi Pasien Diabetes Mellitus tipe II di Instalasi Rawat Inap RS. Nasional Al-Amal Sudan Berdasarkan kadar gula darah setelah 7 hari.

**Tabel 5.7** Distribusi pasien DM-2 berdasarkan Kadar gula darah setelah 7 hari.

Kadar gula darah	Jumlah pasien	Persen %
$\leq 200$ mg/dl	51	53.13 %
$\geq 200$ mg/dl	45	46.88 %
Total	96	100.0 %

Tabel diatas menunjukkan bahwa dari 96 pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang diambil datanya secara retrospektif terlihat kadar gula darah setelah 7 hari yang paling banyak adalah GDS  $\leq 200$  mg/dl (51%). Sedangkan hasil pemeriksaan data laboratorium kadar gula darah setelah 7 hari, diketahui bahwa kadar gula darah sewaktu hampir setengah pasien ditemukan guladarah sewaktu  $< 200$  mg/dl (70-140 mg/dl). Data yang dikumpulkan hanya gula darah sewaktu saja sedangkan gula darah puasa tidak dikumpulkan, itulah keterbatasan dari penelitian.

Hasil ini sesuai teori ADA (2017), yang menyatakan bahwa pasien diabetes melitus dengan kadar gula darah pasien dapat terkontrol pada rentang 80-130 mg/dl. Kadar gula darah pasien tidak dapat terkontrol apabila  $> 130$  mg/dl. Kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat terkontrol disebabkan karena adanya faktor dari pasien seperti jenis kelamin, adanya

penyakit dan obat lain, serta kepatuhan pasien minum obat.. Berdasarkan data rekam medik di instalasi rawat inap RS. Nasional Al-Amal Sudan banyak pasien diabetes melitus yang patuh minum obat sehingga kadar gula darah pasien dapat terkontrol.

### 5.3.3 Evaluasi penurunan Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Yang Menjalani Terapi

**Tabel 5.8** Distribusi pasien DM Tipe II berdasarkan pengendalian kadar gula darah sewaktu

Kadar Gula Darah	Jumlah pasien	Persen %
$\leq 50$ mg/dl	35	36,46 %
50-100 mg/dl	41	42,71 %
$\geq 100$ mg/dl	20	20,83 %
Total	96	100.0 %

Berdasarkan penurunan kadar gula darah sewaktu terbanyak adalah pasien dengan penurunan kadar gula darah sewaktu 50-100 mg/dl. Untuk hasil penurunan kadar gula darah ini dilihat dari kadar gula darah awal pasien masuk RS. Nasional Al-Amal Sudan dan kadar gula darah setelah 7 hari. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Y. Jia (2015) , bahwa penurunan gula darah sewaktu terbanyak 50-100 mg/dl berjumlah 92 orang pasien. Dari hasil ini menunjukkan bahwa proses terapi yang dilakukan di RS. Nasional Al-Amal Sudan untuk pasien DM Tipe II yang menjalani rawat inap cukup baik. Hal ini terlihat dari banyaknya pasien yang mengalami pengendalian gula darah

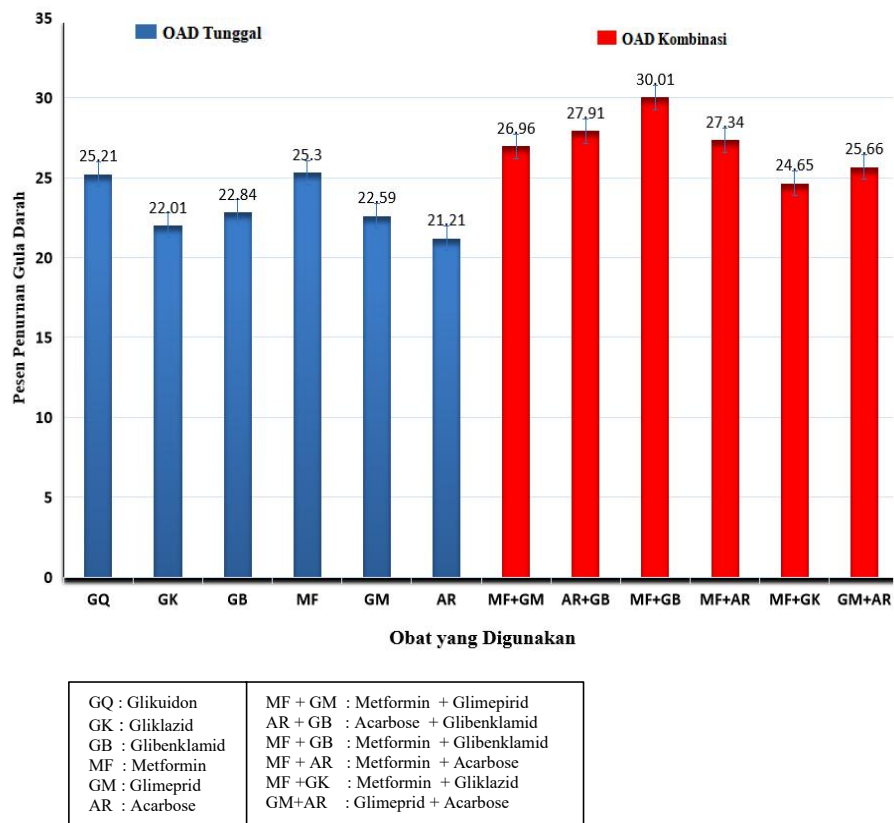
sewaktu.

#### 5.4 Hasil Analisis Data Efektivitas Penggunaan ADO Dalam Mengendalikan Gula Darah Sewaktu berdasarkan rata-rata menurunkan gula darah Di Instalasi Rawat Inap RS. Nasional Al-Amal Sudan.

**Tabel 5.9** Distribusi Data penggunaan ADO dalam mengendalikan GDS

Obat	Jumlah Pasien	Rata -Rata penurunan gulah darah (persen)
<b>OAD Tunggal</b>		
Metformin	8	25.30 %
Acarbose	8	21.21 %
Glibenklamid	8	22.84 %
Gliklazid	8	22.01 %
Glimepirid	8	22.59 %
Glikuidon	8	25.21 %
<b>OAD Kombinasi</b>		
Metformin + Gliklazid	8	24.65 %
Metformin + Acarbose	8	27.34 %
Glimepirid + Acarbose	8	25.66 %
Metformin + Glimepirid	8	26.96 %
Acarbose + Glibenklamid	8	27.91 %
Metformin + Glibenklamid	8	30.01 %

Dari hasil penelitian terlihat bahwa dari 96 pasien yang menggunakan obat antidiabetik berdasarkan pengelompokkan jenis terapi yang digunakan 48 sampel obat terapi tunggal dengan 6 macam obat dan 48 sampel obat kombinasi.



**Gambar 5.1** Efektivitas masing obat OAD

Untuk pemberian antidiabetik oral berupa Metformin pada proses awal terapi telah sesuai dengan apa yang telah diterbitkan *SEMDSA (2017)* dimana Metformin merupakan antidiabetik oral pilihan utama. Karena Metformin mampu mengendalikan kondisi glikemia menjadi normal dan menurunkan efek toksik glukosa pada pankreas sehingga dapat memperbaiki fungsi sel  $\beta$ . Pemberian Metformin ini sendiri biasanya digunakan untuk pasien yang obesitas atau kegemukan, dilihat dari hasil penelitian ini bahwa pasien DM Tipe

IIbanyak memiliki IMT obesitas I.

Untuk penggunaan Metformin sendiri dilihat juga dari usia pasien DM Tipe II banyak digunakan oleh pasien dengan usia  $\leq 60$  tahun ini dikarenakan Metformin tidak dianjurkan untuk pasien yang berusia  $>80$  tahun. Metformin bermanfaat terhadap sistem kardiovaskular dan mempunyai risiko yang kecil terhadap kejadian hipoglikemia. Dari hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian Qian (2018) dimana penggunaan ADO tunggal yang diberikan efek tertinggi kepada pasien adalah Metformin. Hasil itu Dilihat dari persen rata rata menurunkan gula darah sewaktu setelah 7 hari yaitu 25.30 %.

Acarbose digunakan untuk mengobati DM-2. Acarbose bekerja dengan memperlambat aksi bahan kimia tertentu yang memecah makanan untuk melepaskan glukosa (gula) ke dalam darah. Memperlambat pencernaan makanan membantu menjaga glukosa darah agar tidak naik sangat tinggi setelah makan (*HK Yang, 2019*).

Hasil efektivitas acarbose Dilihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 21.21 %. Hasil ini sesuai teori bawah, terapi acarbose juga mengurangi kemungkinan mengalami serangan jantung, stroke, atau komplikasi terkait diabetes lainnya seperti gagal ginjal, kerusakan saraf (mati rasa, kaki atau kaki dingin; penurunan kemampuan seksual pada pria dan wanita), masalah mata, termasuk perubahan atau kehilangan penglihatan, atau penyakit gusi (*JJ DiNicolantonio, 2015*).

Sedangkan golongan Sulfonilurea (Glikuidon, Gliklazide, Glimepirid, Glibenklamid) dapat digunakan ketika ada keadaan yang merupakan

kontraindikasi untuk Metformin, atau digunakan sebagai dalam kombinasi dengan Metformin jika gula darah target belum tercapai. Sulfonilurea mengurangi glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Meskipun demikian, semua golongan Sulfonilurea (Glikuidon, Gliklazide, Glimepiride, Glibenklamid) dapat menyebabkan hipoglikemia. Pengecualian adalah terhadap pasien yang obesitas atau kelebihan berat badan. Golongan Sulfonilurea dapat diberikan pada pasien dengan kelainan fungsi hati dan ginjal dan baik untuk pasien yang berumur >40-50 tahun (*Y Al-Saleh, 2021*).

Golongan Sulfonilurea Glikuidon direkombinasikan pada pasien kelainan fungsi hati dan ginjal, karena hampir seluruhnya diekresikan melalui empedu dan usus, hanya 5% yang di ekresikan melalui urin (*Y Al-Saleh, 2021*). Dari hasil analisis penggunaan golongan Sulfonilurea (Glikuidon) dilihat daripersen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 25.21 %.

Golongan Sulfonilurea Glibenklamid direkombinasikan pada pasien dengan kebiasaan makan yang tidak teratur, dan pada gangguan ginjal. Glibenklamid memiliki efek kardiovaskular yang kontroversial, termasuk efek pada prakondisi iskemik dan penumpulan ST elevasi pada koroner akut sindrom (*M. Sai Laxmi, 2016*). Dari hasil analisis penggunaan golongan Sulfonilurea (Glibenklamid) dilihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 22.84 %.

Golongan Sulfonilurea gliklazide tampaknya menurunkan glukosa darah secara akut dengan merangsang pelepasan insulin dari pankreas, efek yang bergantung pada fungsi sel beta di pankreas. Efek ekstra pankreatik berperan



dalam mekanisme kerja obat hipoglikemik sulfonilurea oral (*S Kalra, 2015*).

Mekanisme gliklazide menurunkan glukosa darah selama pemberian jangka panjang belum ditetapkan dengan jelas. Pada pria, stimulasi sekresi insulin oleh glipizide sebagai respons terhadap makanan diragukan penting. Kadar insulin puasa tidak meningkat bahkan pada pemberian glipizide jangka panjang, tetapi respon insulin postprandial terus ditingkatkan setelah setidaknya 6 bulan pengobatan (*H Tian, 2018*). Dari hasil analisis penggunaan golongan Sulfonilurea (Gliklazide) dilihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 22.01 %.

Dari hasil analisis penggunaan golongan Sulfonilurea (Glimepirid) dilihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 22.59 % hasil ini sesuai teori bawah golongan Sulfonilurea Glimepirid telah terbukti meningkatkan sekresi insulin fase pertama dan kedua selama studi klem euglikemik dan hiperglikemik. Aktivitas maksimal untuk menurunkan glukosa dicapai dalam 2 – 3 jam, dan efek penurunan glukosa dari dosis tunggal dapat bertahan + 24 jam. data menunjukkan bahwa glimepiride mungkin lebih aman untuk digunakan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular karena kurangnya efek merugikan pada prakondisi iskemik. Hal ini berpotensi penting mengingat banyaknya pasien DMT2 yang menderita penyakit jantung iskemik. Dengan demikian, glimepirid tetap menjadi pilihan terapi penting untuk DMT2 (*H Zhu, 2013*).

Pengobatan kombinasi pada awalnya baru dimulai jika Antidiabetik oral yang diberikan sudah dosis maksimal, namun tidak mampu mengendalikan

kadar gula plasma, sehingga perlu ADO lain yang mempunyai efek yang berbeda dengan ADO yang pertama. Pemberian ADO secara kombinasi dapat diberikan lebih dini dengan dosis yang lebih kecil dengan alasan adanya gangguan sekresi Insulin dan gangguan resistensi Insulin.

Untuk ADO kombinasi yang di berikan efek tertinggi kepada pasien diistalasi rawat inap RS Nasional Al Amal Sudan adalah Metformin + Glimepirid. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang di lakukan oleh Atika (2012) mengenai analisis penyakit DM Tipe II, untuk penggunaan ADO kombinasi terbanyak adalah golongan Sulfonilurea dan Biguanid (66,6%).

#### 1. Kombinasi Sulfonilurea dengan Biguanid

Kombinasi Sulfonilurea dengan Biguanid bekerja saling sinergis yaitu Biguanid menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan glukosa di jaringan perifer serta dapat menurunkan berat badan. Sedangkan golongan Sulfonilurea dapat meningkatkan sekresi Insulin. Kombinasi antara metformin dengan glimepirid lebih efektif dalam mengontrol kadar gula darah, dan memiliki efek samping yang minimal (*PC Lim, 2015*).

Kombinasi antara metformin dengan glimepirid secara bermakna lebih efisien dalam mengendalikan HbA1c ( $P < 0,001$ ), glukosa darah puasa ( $P < 0,001$ ), maupun glukosa darah post prandial ( $P < 0,001$ ). Studi menunjukkan bahwa penambahan glimepirid terhadap metformin pada penyandang diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkendali hanya dengan pemberian metformin menghasilkan kendali glikemik yang superior dibandingkan dengan glimepirid

atau metformin sebagai monoterapi (*RK Sahay, 2020*). Kombinasi Metformin + Glimepiride cukup efektif dalam mengendalikan gula darah dan keduanya cukup poten dan aman sebagai pilihan pertama dibandingkan antidiabetes oral lainnya (*Abus Manal, 2018*).

Dari hasil penelitian dalam penggunaan kombinasi metformin dengan glimepirid dalam mengendalikan kadar gula darah terlihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 26.96 %. Oleh karena itu sebagian besar pasien DM Tipe II yang memiliki kontrol gula darah yang buruk, kombinasi kedua obat ini di resepkan oleh dokter.

Kombinasi metformin dan gliklazid efektif dalam meningkatkan kontrol glikemik pada pasien DM-2 yang tidak cukup dikontrol oleh monoterapi lini pertama. Penambahan gliklazid ke monoterapi metformin dikaitkan dengan penurunan HbA1c antara 0,27% dan 1,7% (setara dengan 3,3 hingga 18,6 mmol/mol). Mengingat bahwa metformin bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi produksi glukosa hati basal dan bahwa gliklazid bertindak dengan merangsang produksi insulin, ada alasan medis untuk terapi kombinasi mengingat mekanisme aksi komplementer mereka. Ada beberapa bukti klinis yang mendukung pengobatan kombinasi dengan gliklazid dan metformin akan ditinjau pada bagian selanjutnya (*NK Polavarapu, 2020*).

Dari hasil penelitian dalam penggunaan kombinasi metformin dan gliklazid dalam mengendalikan kadar gula darah terlihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 24.65 %.

Efek sinergis dari 2 obat yang diberikan bersama-sama pada perbaikan

kontrol glikemik konsisten dengan mekanisme kerja yang berbeda dari glibenklamid (yang terutama merangsang sekresi insulin) dan metformin (yang mengurangi produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitivitas insulin). Dalam hal ini data Flavia Tosi (2013), juga menunjukkan bahwa pengobatan kombinasi lebih efektif daripada salah satu obat saja dalam meningkatkan parameter ini, karena kontrol glikemik lebih baik diperoleh dengan pengobatan kombinasi.

Dari hasil penelitian dalam penggunaan kombinasi glibenklamid dan metformin dalam mengendalikan kadar gula darah terlihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 30.01 %.

## 2. Kombinasi Sulfonilurea dengan inhibitor -glukosidase

Kombinasi acarbose dan glimepirid, keduanya meningkatkan kontrol glikemik pada pasien dengan diabetes tipe 2 yang tidak dapat dikontrol dengan diet saja. Namun, pengobatan dengan glimepiride lebih efektif dalam hal kadar fasting blood glukos (FBG) target, dan dikaitkan dengan efek samping yang lebih sedikit dan kepatuhan yang lebih baik. Selain itu, pengobatan dengan acarbose penghambat alfa-glukosidase dikaitkan dengan penurunan berat badan, tetapi pasien yang menerima glimepirid juga mengalami penurunan berat badan yang tidak signifikan (*G Derosa, 2012*).

Dari hasil penelitian dalam penggunaan kombinasi acarbose dan glimepirid dalam mengendalikan kadar gula darah terlihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 25.66 %.

Dari hasil penelitian dalam penggunaan kombinasi acarbose plus glibenclamid dalam mengendalikan kadar gula darah terlihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 27.91 %. Hasil ini sesuai dengan teori bahwa kombinasi terapi kombinasi acarbose plus glibenclamid menghasilkan efek penurunan glukosa aditif dan mengurangi risiko hipoglikemia. Acarbose memodifikasi sekresi insulin yang diinduksi oleh glibenclamid, yang menjelaskan risiko hipoglikemia lebih rendah dibandingkan dengan monoterapi glibenclamid (*Diabetes, Nutrition & Metabolism, 2012*).

### 3. Kombinasi Biguanid dengan inhibitor -glukosidase

Kombinasi Metformin dan acarbose direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama baik sebagai monoterapi atau dalam terapi kombinasi, jika salah satu agen gagal mengendalikan glikemia (*Shashank Joshi, 2014*). Acarbose menghambat pencernaan dan penyerapan karbohidrat dengan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, dan mengurangi hiperglikemia postprandial tanpa risiko hipoglikemia, yang merupakan fitur penting pada awal diabetes (*Shashank Joshi, 2014*).

Dari hasil penelitian dalam penggunaan kombinasi metformin dan acarbose dalam mengendalikan kadar gula darah terlihat dari persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari yaitu 27.34 %. Hasil ini sesuai dengan teori bahwa kombinasi metformin dan acarbose adalah kombinasi yang rasional, berdasarkan efek sinergis yang diciptakan oleh mekanisme aksi komplementer, yang bekerja secara sinergi untuk mengurangi glikemia puasa dan postprandial.

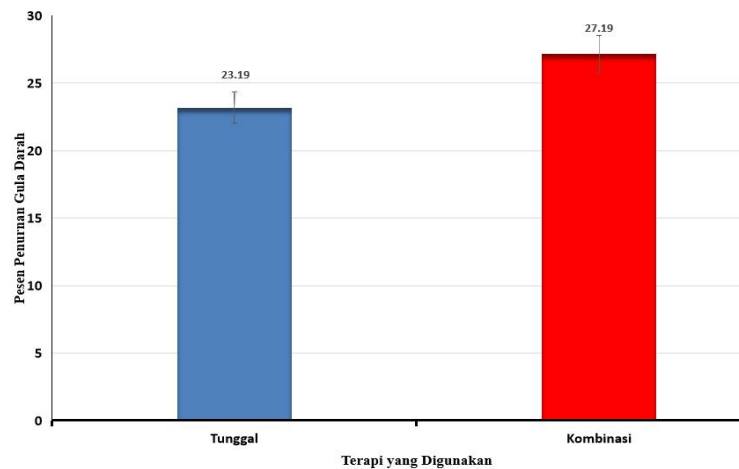
Kemanjuran yang terbukti cocok dengan keamanan, tolerabilitas, dan efek menguntungkan pada kesehatan kardiovaskular. Kedua molekul telah menunjukkan kemanjuran dalam meningkatkan kadar GLP-1 (*G Du, 2020*).

#### **5.4.1 Hasil Analisis Perbandingan Data Efektivitas Penggunaan ADO Dalam Mengendalikan Gula Darah Sewaktu Di Instalasi Rawat Inap RS. Nasional Al-Amal Sudan.**

**Tabel 5.10** Distribusi Data penggunaan ADO dalam mengendalikan GDS

Terapi yang Digunakan	Jumlah pasien	Rata -Rata penurunan gulah darah (persen)
Tunggal	48	23.19 %
Kombinasi	48	27.19 %

Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektivitas obat antidiabetik dilihat dari rata rata menurunkan gula darah setelah 7 hari setelah pemberian obat antidiabetik tunggal dan kombinasi yang digunakan oleh pasien DM Tipe II yang menjalani rawat inap di RS. Nasional Al-Amal Sudan dilakukan dengan menggunakan uji statistik Kruskal-Wallis dalam software SPSS versi 16.



**Gambar 5.2** Perbandingan Efektivitas obat OAD

Dari hasil penelitian ini persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari dari ADO kombinasi adalah 27.19 %, sedangkan rata rata menurunkan gula darah sewaktu dari ADO tunggal adalah 23.19 %. Hasil penelitian ini mirip dengan studi perbandingan monoterapi dengan terapi kombinasi antidiabetik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengungkapkan bahwa terapi kombinasi sangat mengontrol parameter FBS, PPBS, dan HbA1c, dan terbukti lebih manjur daripada monoterapi (*Sreedhar Ganga, 2021*).

Hasil penelitian ini sesuai teori bawah menggunakan antidiabetik oral sebagai terapi kombinasi dalam mengobati pasien diabetes mellitus tipe 2, menegaskan tingkat kemanjuran yang tinggi tetapi efek samping yang dilaporkan membatasi penggunaannya. Monoterapi gagal untuk mengontrol kadar gula darah target tetapi persentase reaksi obat yang merugikan adalah minimum. Dapat disimpulkan bahwa antidiabetik oral sebagai terapi kombinasi

merupakan pilihan rasional dibandingkan monoterapi dalam merawat pasien diabetes melitus tipe 2 (*Sreedhar Ganga, 2021*).

Obat Antidiabetik yang diberikan kepada pasien DM Tipe II mampu mengendalikan kadar gula darah pada pasien tersebut. Pemilihan obat Antidiabetik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi Diabetes. Bergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien, farmakoterapi Antidiabetik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Penggunaan ADO kombinasi diberikan jika dengan ADO tunggal sasaran kadar glukosa darah belum tercapai (*Nisa M.Maruthur, 2016*).

Waktu yang tersedia bagi primary care physicians (PCP) untuk merawat pasien dengan DMT2 terbatas, dan jumlah pilihan pengobatan yang tersedia menjadi semakin kompleks. Hal ini diperparah oleh tantangan polifarmasi karena komorbiditas dengan DMT2, terutama di antara pasien usia lanjut, dan efek yang sering merugikan ini dapat berdampak pada kepatuhan pengobatan. Terapi kombinasi pada DMT2 dapat mengurangi beban pengobatan injeksi, sehingga berpotensi mendorong peningkatan kepatuhan terhadap pengobatan yang, pada gilirannya, membantu pasien untuk mencapai dan mempertahankan target glikemik, dan dapat mengurangi risiko komplikasi mikrovaskular (*Nisa M.Maruthur, 2016*).

Pengobatan yang sesuai dengan ajaran Islam yang amat memperhatikan kesehatan, Rasulullah Saw memberikan tuntunan agar melakukan upaya penyembuhan apabila sakit yaitu dengan cara berobat, walaupun yang akan



memberikan kesembuhan tersebut hakikatnya adalah Allah. Pengobatan penyakit sangat diperlukan. berulang kali Nabi Muhammad Saw mengungkapkan pentingnya upaya pengobatan atas dasar keyakinan bahwa Allah tidak menurunkan suatu penyakit, kecuali dengan obatnya, orang yang menderita sakit menjadi sembuh, dalam hadist disebutkan:

Diriwayatkan pula dari musnad Imam Ahmad dari shahabat Usamah bin Suraik Radhiallahu ‘Anhu, bahwasanya Nabi Shallallahu ‘Alaihi Wasallam bersabda:

كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ، وَجَاءَ الْأَعْرَابُ فَقَالَ: يَا رَسُولَ اللَّهِ، أَتُنَدَّوِي؟ فَقَالَ نَعَمْ يَا عِبَادَ اللَّهِ، تَدَاوُوا، فَإِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرُ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالُوا: مَا هُوَ؟ قَالَ: الْهَرَمُ

*Artinya: Aku pernah berada di samping Rasulullah Lalu datanglah serombongan Arab dusun. Mereka bertanya, “Wahai Rasulullah, bolehkah kami berobat?” Beliau menjawab: “Iya, wahai para hamba Allah, berobatlah. Sebab Allah I tidaklah meletakkan sebuah penyakit melainkan meletakkan pula obatnya, kecuali satu penyakit.” Mereka bertanya: “Penyakit apa itu?” Beliau menjawab: “Penyakit tua”. (HR. Ahmad, Al-Bukhari dalam Al-Adabul Mufrad, Abu Dawud, Ibnu Majah, dan At-Tirmidzi, beliau berkata bahwa hadits ini hasan shahih).*

Hadist-hadist tersebut dan yang semisalnya menunjukkan bahwa orang yang sakit tidak dilarang untuk berobat. Begitu pula berobatnya orang yang sakit tidaklah berarti menentang ketetapan Allah serta tidak pula bertentangan dengan kewajiban bertawakkal kepada-Nya. Bahkan orang yang berobat ibarat orang yang berusaha menghilangkan rasa lapar dan hausnya dengan makan dan minum.

Tentunya hal tersebut sebagaimana telah kita ketahui bersama merupakan perkara yang tidak terlarang. Bahkan berobat selama menggunakan cara yang tidak bertentangan dengan syariat merupakan salah satu bentuk usaha yang menunjukkan benarnya tawakkal seseorang (Azkia, H. 2013).

Dalam melakukan upaya pengobatan, perlu pedoman di tuntunan bahwa Islam hanya membenarkan iktiar pengobatan berdasarkan ilmu kesehatan dan kedokteran yang telah diakui kebenarannya. Berobat merupakan wasilah, adanya wasilah tidak boleh bertentangan dengan dasar-dasar aqidah Islam. Tujuan utama dari pengobatan diabetes adalah mempertahankan kadar gula darah dalam kisaran yang normal untuk meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes. Pengobatan jangka pendek untuk hilangkan gejala dan mempertahankan rasa sehat/nyaman, dalam jangka panjang untuk mencegah komplikasi serta mengurangi angka kesakitan dan kematian.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian tentang Evaluasi perbandingan efektivitas OAD pada pasien DM-2 di RS.Nasional Al amal Sudan tahun 2019-2020 dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Terapi ADO tunggal di RS.Nasional Al amal Sudan yang paling efektif adalah metformin dengan persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari mencapai 25.30 %. Sedangkan ADO kombinasi yang paling efektif adalah Metformin + Glibenklamid dengan persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari mencapai 30.01 %.
2. Terapi ADO kombinasi di RS.Nasional Al Amal Sudan dinilai lebih efektif dengan persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari mencapai 27.19 % dibandingkan dengan ADO tunggal dengan persen rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 7 hari mencapai 23.19 %

#### **6.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian tentang Evaluasi perbandingan efektivitas OAD pada pasien DM-2 di RS.Nasional Al amal Sudan tahun 2019-2020 dapat diambil saran bahwa:

1. Kepada pihak rumah sakit diharapkan agar meningkatkan pemberian informasi kepada penderita DM tentang efektivitas pengobatan DM Tipe II

dengan terapiobat.

2. Kepada dokter dan apoteker dapat dijadikan bahan masukan dalam memilih obat-obat antidiabetik yang tepat untuk pasien Diabetes Mellitus Tipe II.
3. Kepada penderita DM dengan komplikasi untuk melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah secara rutin, melakukan diet yang dianjurkan, olahraga yang rutin dan mengkonsumsi obat secara teratur sehingga kadar gula darah bisa terkendali untuk mencegah komplikasi yang lebih berat.
4. Kepada peneliti selanjutnya untuk melihat hubungan antara data hasil pemeriksaan laboratorium dengan pola terapi antidiabetik yang digunakan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdulfatai B. Olokoba, Olusegun A. Obateru, Lateefat B. Olokoba. 2012. Type 2 Diabetes Mellitus: a Review Of Current Trends. *Oman Medical Journal*. Volume: 27
- American Diabetes Association. 2014. *Clinical practic recommedations*. Diabetes Care. Volume: 37.
- American Diabetes Association. 2015. *Standards Of Medical Care In Diabetes*. Diabetes Care. Volume: 38.
- American Diabetes Association. 2016. *Standards Of Medical Care In Diabetes*. Diabetes Care. Volume: 39.
- American diabetes association. 2017. Standards of medical care in diabetes. *The Journal Of Clinical And Applied Reserch And Eductaion*. Volume: 40.
- Amit Bhargava. 2014 .The Impact Of Hispanic Ethnicity On Knowledge And Behavior Among Patients With Diabetes. *The Diabetes Educator*. North Carolina State University. Volume: 40, No 3.
- Amy G. Huebschmann, Rachel R. Huxley. 2019. Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course. *Diabetologia*. Australia.
- Arkiath Veettil Raveendran Anjali Deshpandae , Shashank R. Joshi. 2018. Therapeutic Role of Yoga in Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab* . Department of Internal Medicine, Badr Al Samaa Hospital, Barka, Oman.
- Arun Chaudhury , Chitharanjan Duvoor, Vijaya Sena Reddy Dend , Shashank Kraleti , Aditya Chada , Rahul Ravilla. 2017. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Frontiers in Endocrinology*. Volume: 8.

- Authors Jagannathan R, Neves JS, Dorcelly B, Chung ST, Tamura K. The Oral Glucose Tolerance Test: 100 Years Later. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. Volume: 13
- Balkhi, Monira Alwhaibi, Nasser Algahtani. 2019. oral antidiabetic medication adherence and glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. 2002. Acarbose for the prevention of diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *STOP-NIDDM Trial Research Group Lancet*. Volume: 359.
- Clinical case scenarios for primary care. 2011. *NICE clinical guideline*.
- Collier, S. Ghosh, M. Hair and N. Waugh. 2015. Epidemiology Gender differences and patterns of cardiovascular risk factors in Type 1 and Type 2 diabetes: a population-based analysis from a Scottish region. *Diabetic Medicine*. Warwick Medical School, Coventry, UK.
- D. Himanshu, Wahid Ali & Mohd Wamique. 2020. Type 2 diabetes mellitus: pathogenesis and genetic diagnosis. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. Volume: 19
- Dan Qian, Tiantian Zhang, Peiying Zheng. 2018. Comparison of Oral Antidiabetic Drugs as Add-On Treatments in Patients with Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin: A Network Meta-Analysis. *Diabetes Ther*. China
- Dan Qian, Tiantian Zhang, Xiangping Tan. 2018. Comparison Of Antidiabetic Drugs Added To Sulfonylurea Monotherapy In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: a Network Meta-Analysis. *Plos One*. University Of Ioannina Medical School, Greece.

Debrah Asiimwe, Godfrey O Mauti, Ritah Kiconco. 2020. Prevalence And Risk Factors Associated With Type 2 Diabetes In Elderly Patients Aged 45-80 Years At Kanungu District. *Journal Of Diabetes Reserch* .Volume, 20.

Edward A. Chow, MD, Henry Foster, MD, Victor Gonzalez. 2012. The Disparate Impact of Diabetes on Racial/Ethnic Minority Populations. *Diabetes Advocacy*. Volume: 30 .

Emilyn U. Alejandro, Brigid Gregg, Manuel Blandino-Rosano. 2015. Natural history of  $\beta$ -cell adaptation and failure in type 2 diabetes. *Alejandro et al*. Department of Internal Medicine, Miami Florida.

Eric J. Brunner & Mika Kivimäki. 2013. Work-related stress and the risk of type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*. Volume: 9.

Francesco Zaccardi, David R Webb, Thomas Yates, Melanie J Davies<sup>1</sup>. 2015. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *PMJ 90th anniversary review*. Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester, UK.

Francesco Zaccardi, Gary O'Donovan, David R Webb. 2015. Cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes mellitus: A 23-year cohort study and a meta-analysis of prospective studies. Cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes mellitus: A 23-year cohort study and a meta-analysis of prospective studies. *Full Length Article*. Volume: 243.

Giuseppe Derosa, Pamela Maffioli. 2012.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors and their use in clinical practice. Management of diabetic patients with hypoglycemic agents. University of Pavia, Italy .

Guido Lastra<sup>1</sup>, Sofia Syed<sup>1</sup> L. Romaine Kurukulasuriya. 2014. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: An update. *Endocrinol Metab Clin North America*. University of Missouri, Columbia, Missouri, USA.

- Guoli Du<sup>1</sup>, Wanrun Xie, Yinxia Su. 2020. Acarbose-metformin is more effective in glycemic variability control than repaglinide-metformin in T2DM patients inadequately controlled with metformin: a retrospective cohort study. *PeerJ*. Xinjiang Medical University, China.
- Hae Kyung Yang, Seung Hwan Lee, Juyoung Shin. 2019. Acarbose add-on therapy in patients with type 2 diabetes mellitus with metformin and sitagliptin failure: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes and Metabolism Journal*. Volume: 43.
- Herbert F Jelinek et al. 2017. Clinical profiles, comorbidities and complications of type 2 diabetes mellitus in patients from United Arab Emirates. *BMJ Open Diabetes Res Care*. United Emirates.
- Hongmei Zhu, Shuang Zhu, Xiuqian Zhang. 2013. Comparative efficacy of glimepiride and metformin in monotherapy of type 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. Volume: 5.
- Hossein Nassaji. 2015. Qualitative and descriptive research: Data type versus data analysis. *Language Teaching Research*. Volume: 19.
- Iciar Martín-Timón, Cristina Sevillano-Collantes, Amparo Segura-Galindo. 2014. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes*. Volume: 5.
- IDF Atlas.2013.*Global estimates for the prevalence of diabetes*. Diabetes reserch and clinical practice.
- IDF Atlas.2014.*Global estimates for the prevalence of diabetes*. Diabetes reserch and clinical practice.
- IDF Atlas.2015.*Global estimates for the prevalence of diabetes*. Diabetes reserch and clinical practice. University of Leuven, Belgium



James J DiNicolantonio, Jaikrit Bhutani, James H O'Keefe. 2015. Acarbose: safe and effective for lowering postprandial hyperglycaemia and improving cardiovascular outcomes. *Open heart*. Missouri USA

Jedidiah I. Morton, Danny Liew, Stephen P. McDonald. 2020. The Association Between Age of Onset of Type 2 Diabetes With the Long-term Risk of End-Stage Kidney Disease: A National Registry Study. *Diabetes care journal*. University of Adelaide, South Australia.

John Wiley And Sons . 2003. *International Text Book Of Diabetes Mellitus*, Volume 2 .

M. Kannan, Naveen.p. 2012. Antidiabetic And Antihyperlipidemic Activities f Asparagus Racemosus In Alloxam Induced Diabetic Rats. *Journal Of Pharmacy Research*. Volume: 5. India.

Karla I. Galaviz, PhD, MSc, K. M. Venkat Narayan, MD. 2018. Lifestyle and the Prevention of Type 2 Diabetes: A Status Report. *American Journal Of Lifestyle Medicine*. Volume: 12.

Ketut Suastika, Pande Dwipayana. 2012. Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases. Venezuela.

Kim HS1, Kim DM2, Cha BS. 2014. Efficacy of glimepiride/metformin fixed-dose combination vs metformin uptitration in type 2 diabetic patients inadequately controlled on low-dose metformin monotherapy: A randomized, open label, parallel group, multicenter study in Korea. *Journal of Diabetes Investigation*. Korea.

Kimberly D. Brunisholz1, Elizabeth A. Joy, Mia Hashib. 2016. Incidental Risk of Type 2 Diabetes Mellitus among Patients with Confirmed and Unconfirmed Prediabetes. *Research Article*. Institute for Healthcare Delivery Research, Intermountain Healthcare, Salt Lake City, Utah, United States.

- Kristy Iglay, Hakima Hannachi, Samuel S. Engel. 2018. Racial Patterns of Comorbidities in Patients with Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes. *The diabetes journal*. Volume: 67.
- Lawrence A. Leiter, Marina V. Shestakova. 2018. Effectiveness of gliclazide MR 60 mg in the management of type 2 diabetes: analyses from the EASYDia trial. *Diabetol Metab Syndr*. State Medical University, Moscow, Russia.
- LeRoith, Derek. 2012. Science to Therapy. *Prevention of Type 2 Diabetes*.
- Maedler K, Carr RD, Bosco D, Zuellig RA, Berney T, Donath MY. 2005. Sulfonylurea induced beta-cell apoptosis in cultured human islets. *J Clin Endocrinol Metab*. Volume: 90.
- Mandeep Bajaj. 2003. *Diabetes and public health in the united states*.
- Mary K. RheeID1, Yuk-Lam Ho Sridharan Raghavan. 2019. Random plasma glucose predicts the diagnosis of diabetes. Atlanta VA Health Care System, Decatur, Georgia, United States of America.
- Millicent Liani, Saac Nyamongo, Jens Aagaard-Hansen. 2014. How Type 2 Diabetes Patients Perceive And Manage Their Illness In Kenya. *Researchjournali's Journal of Sociology*. Volume: 2.
- Min Kyong Moon, Kyu-Yeon Hur, Seung-Hyun Ko, Seok-O Park, Byung-Wan Lee. 2017. Combination Therapy of Oral Hypoglycemic Agents in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolism Journal*. Korea University College of Medicine, Seoul, Korea.
- Mohamad S. Alhadramy. 2016. Diabetes and oral therapies A review of oral therapies for diabetes mellitus. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. Department of Medicine, Taibah University, Almadinah Almunawwarah, KSA.

- Mohamed f. Abd Al-Aziz, m.d., Manal Abu Shady. 2018. Safety and Efficacy of Fixed Dose Combination of Glimepiride and Metformin in Type 2 Diabetic Patients in Egypt: A Real-Life Study. *Med. J. Cairo Univ.*, Volume: 86.
- Mohammed H Abutaleb. 2016. Diabetes Mellitus: An Overview. *Pharmacy And Pharmacology Interantional Journal*.Volume: 4.
- Muhammad Abdul-Ghani, Ralph A. DeFronzo, Stefano DelPrato. 2017. Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: Has the Dawn of a New Era Arrived? *Diabetes care*. Volume: 40.
- Nareen Krishna Polavarapu<sup>1</sup>, Ravindra Kale<sup>1</sup>, Bipin Sethi. 2020. Effect of Gliclazide or Gliclazide plus Metformin Combination on Glycemic Control in Patients with T2DM in India: A Real-World, Retrospective, Longitudinal, Observational Study from Electronic Medical Records, India.
- Natalie Nanayakkara, Andrea J. Curtis. 2020. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia*. Monash university, Australia.
- Nisa M Maruthur et al. 2016. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes. *Annals of Internal Medicine*.Volume: 164.
- Pablo Aschner, Md, Msc. 2019. Insulin Therapy In Type 2 Diabetes. *American Journal Of Therapeutics*, Colombia.
- Pasinettig.m., Wwanq j., Porter S., And Lap h. 2011. Caloric Intake, Dietary Lifestyles, Macronutrient Composition, And Alzheimer' Disease Dementia, *Int j Alzheimers Dis*.Volume: 11.
- Peter Bramlage, Anselm K Gitt. 2012. Oral antidiabetic treatment in type-2 diabetes in the elderly: balancing the need for glucose control and the risk of hypoglycemia. *Cardiovascular Diabetology*. volume: 11.

Phei C. Lim, Chee P. Chong. 2015. What's next after metformin? focus on sulphonylurea: add-on or combination therapy. *Pharmacy practice*. Volume: 13.

Rahat Kumar, Simran Chhatwa, Sahiba Arora, Sita Sharma. 2013. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic, anti-inflammatory and adenosine deaminase– lowering effects of garlic in patients with type 2 diabetes mellitus with obesity. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. Medical Sciences and Research, Amritsar, India.

Rakesh Kumar Sahay, Vinod Mittal , G Raja Gopa. 2020. Glimepiride and Metformin Combinations in Diabetes Comorbidities and Complications: Real- World Evidence. cureus, hyberbat India.

Rajeev Goyal. 2019. Diabetes Mellitus type 2. Stat pearls. India

Renata Giacomini Oliveira Ferreira Leite, Luísa Rocco Banzato, Julia Simões Corrêa Galendi. 2020. Effectiveness Of Non-Pharmacological Strategies In The Management Of Type 2 Diabetes In Primary Care: a Protocol For a Systematic Review And Network Metaanalysis. *Bmj Open Access*.

Richard E. Pratley, MD. 2013. The Early Treatment of Type 2 Diabetes. *The American Journal of Medicine*. Sanford Burnham Medical Research Institute, Orlando, Florida.

Ritu Lakhtakia. 2013. The History of Diabetes Mellitus. *Med J*. Volume: 13.

Rong Chen, MD, MS, Bruce Ovbiagele. 2016. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci*. Medical University of South Carolina.

Sai Laxmi, Venkatesham Allenki. 2016. Glibenclamide Therapy in Type 2 Diabetes. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*. Volume: 2, No.1.

- Saion Chatterjee, Sanne A.E. Peters, Mark Woodward. 2016. Type 2 Diabetes as a Risk Factor for Dementia in Women Compared With Men: A Pooled Analysis of 2.3 Million People Comprising More Than 100,000 Cases of Dementia. *care. Diabetes journals.org*. Volume : 39.
- Sanjay Kalra, AH Aamir, Abbas Raza. 2015. Place of sulfonylureas in the management of type 2 diabetes mellitus in South Asia: A consensus statement. *Indian J Endocr Metab*. Volume :19, No. 9.
- Satishprakash s. Shukla. 2018. *Reserch Methodology And Statistics*.
- Saydah SH, Imperatore G, Beckles GL. 2013. Diabetes Managment In Community Health Center. *Current Diabetes Reports*. University Of Utah, USA.
- Seung-Hyun Ko, Bong-Yun Cha. 2012. Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus in Korea. *Diabetes & Metabolism Journal*. The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea.
- Seung-Hyun Ko, Kyu-Yeon Hur, Sang Youl Rhee, Nan-Hee Kim. 2017. Monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metablism Journal*. Korean diabetes assiciation.
- Seung-Hyun Ko, Kyu-Yeon Hur, Sang Youl Rhee, Nan-Hee Kim. 2017. Antihyperglycemic Agent Therapy For Adult Patients With Type 2 Diabetes Mellitus 2017: a Posi-Tion Statement Of The Korean Diabetes Association. The Korean Association Of Internal Medicine:Chosun University College Of Medicine, Gwangju, Korea.
- Shashank R Joshi , Ambady Ramachandran , Manoj Chadha. 2014. Acarbose plus metformin fixed-dose combination in the management of type 2 diabetes. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. Volume: 14.

- Simit M. Doshi and Allon N. Friedman. 2017. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. Volume: 12.
- Society Of Endocrinology, Metablosim And Diabetes Of South Africa guidelines 2017.
- Soo Lim , Jae Hyun Bae, Hyuk-Sang Kwon And Michael a. 2020. Covid-19 And Diabetes Mellitus: From Pathophysiology To Clinical Management. *Nature Reviews Endocrinology*. Volume: 17.
- Sreedhar Ganga, Shaik Shareef, Naser Tadvi. 2021. A comparative study of efficacy and adverse effects of monotherapy with combination therapy for oral anti-diabetics in diabetes mellitus type 2 patients. *National Journal of Physiology Pharmacy and Pharmacology*. Volume: 11, No. 6.
- Tangying Li. 2020. Type 2 diabetes is more predictable in women than men by multiple anthropometric and biochemical measures. *Scientific Reports*. Hainan, China.
- Unai Galicia-Garcia, Asier Benito-Vicente, Shifa Jebari, Asier Larrea-Sebal. 2020. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. Havard Medical School.
- Vanesa Bellou, Lazaros Belbasis, Loanna Tzoulaki. 2018. *Risk faktors for type 2 diabetes mellitus*. Imperial college london,UK.
- World Health Organization. 1999.
- World Health Organization. 2013.
- World Health Organization. 2014.
- Yan Zheng<sup>1</sup>, Sylvia h. Ley And Frank b. Hu. 2018. Global Aetiology And Epidemiology Of Type 2 Diabetes Mellitus And Its Complications

department Of Epidemiology, Harvard t.h. Chan School Of Public Health.

Yanling Wu<sup>1</sup>, Yanping Ding, Yoshimasa Tanaka and Wen Zhang .2014. Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. *International Journal of Medical Sciences*. Volume: 11.

Ying zheng Zhao, Guang Xu, Weidong Wu and Xianwen Yi, 2015. type 2 diabetes mellitus-Disease, disease, diagnosis and treatment. *Journal of diabetes and metabolism*. Volume: 6, No.5.

Yousef Al-Saleh, Shaun Sabico, Ahmed Al-Furqani. 2021. Sulfonylureas in the Current Practice of Type 2 Diabetes Management: Are They All the Same? Consensus from the Gulf Cooperation Council (GCC) Countries Advisory Board on Sulfonylureas. *Diabetes Ther*. Saudia Arabia.

Zenteno Priscyla, Daniela Muñoz, Benjamín Merino-Reyes. 2015. Prevalence of diabetic nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus in rural communities of Guanajuato, Mexico. Effect after 6 months of Telmisartan treatment. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology*. Volume: 4.

Zhang L, He H, Balschi JA. 2007. Metformin and phenformin activate AMP-activated protein kinase in the heart by increasing cytosolic AMP concentration. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. Volume: 293.

Zubin Punthakee MD, MSc, FRCPC, Ronald Goldenberg MD. 2018. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*. Volume: 42.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Analisis data pasien yang menggunakan OAD tunggal

#### 1. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Acarbose Tunggal

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>ACARBOSE</b>	305	239	66	
	329	319	10	
	292	238	54	
	268	135	133	
	258	199	59	
	292	239	53	
	262	208	54	
	295	236	59	
<b>Rata-Rata</b>	287.625	226.625	<b>Standard Deviation</b>	± 33.76
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{287.625 - 226.625}{287.625} \times 100 = 21.21 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 11.94

#### 2. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Glibenclamide Tunggal

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Glibenclamide</b>	292	265	27	
	255	195	60	
	298	269	29	
	268	207	61	
	300	240	60	
	272	162	110	
	235	199	36	
	287	166	121	
<b>Rata-Rata</b>	275.875	212.875	<b>Standard Deviation</b>	± 35.41
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{275.875 - 212.875}{275.875} \times 100 = 22.84 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 12.51



### 3. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Glimepiride Tunggal

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Glimepiride</b>	268	138	130	
	291	200	91	
	320	298	22	
	237	203	34	
	279	229	50	
	232	199	33	
	292	203	89	
	286	237	49	
<b>Rata-Rata</b>	275.625	213.375	<b>Standard Deviation</b>	± 37.29
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{275.625 - 213.375}{275.625} \times 100 = 22.59 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 13.18

### 4. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Gliklazid Tunggal

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Gliklazid</b>	329	319	10	
	286	197	89	
	271	221	50	
	199	165	34	
	225	168	57	
	299	268	31	
	271	164	107	
	283	185	98	
<b>Rata-Rata</b>	270.375	210.875	<b>Standard Deviation</b>	± 35.09
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{270.375 - 210.875}{270.375} \times 100 = 22.01 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 12.41

## 5. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Glikuidon Tunggal

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Glikuidon</b>	262	201	61	
	268	201	67	
	268	147	121	
	250	235	15	
	276	227	49	
	238	175	63	
	272	208	64	
	276	184	92	
<b>Rata-Rata</b>	263.75	197.25	<b>Standard Deviation</b>	± 30.77
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{262.75 - 197.25}{263.75} \times 100 = 25.21 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 10.88

## 6. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Metformin Tunggal

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Metformin</b>	329	224	105	
	198	165	33	
	267	134	133	
	293	262	31	
	292	198	94	
	260	228	32	
	205	169	64	
	259	191	68	
<b>Rata-Rata</b>	270.375	210.875	<b>Standard Deviation</b>	± 38.07
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{270.375 - 210.875}{270.375} \times 100 = 25.30 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 13.46

## Lampiran 2. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Kombinasi

### 1. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Metformin + Gliklazid

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Metformin + Gliclazide</b>	297	232	65	
	229	198	31	
	282	198	84	
	322	236	86	
	232	196	36	
	292	200	92	
	250	208	42	
	299	192	107	
<b>Rata-Rata</b>	275.375	207.5	<b>Standard Deviation</b>	± 28.67
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{275.375 - 207.5}{275.375} \times 100 = 24.65 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 10.1

### 2. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Metformin + Acarbose

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Metformin + Acarbose</b>	263	133	130	
	288	191	97	
	269	161	108	
	296	198	98	
	234	194	40	
	253	199	54	
	290	235	55	
	280	268	12	
<b>Rata-Rata</b>	271.625	197.375	<b>Standard Deviation</b>	± 39.92
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{271.625 - 197.375}{271.625} \times 100 = 27.34 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 14.12

## 3. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Metformin + Glimepirid

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Metformin + Glimepirid</b>	277	161	116	
	325	229	96	
	234	194	40	
	291	237	54	
	275	163	112	
	232	217	15	
	285	189	96	
	299	230	69	
<b>Rata-Rata</b>	277.25	202.5	<b>Standard Deviation</b>	± 36.31
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{277.25 - 202.5}{277.25} \times 100 = 26.96 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 12.84

## 4. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Metformin + Glibenclamide

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
<b>Metformin + Glibenclamide</b>	265	116	149	
	298	268	30	
	268	112	156	
	281	268	13	
	185	178	7	
	296	198	98	
	301	239	62	
	268	135	133	
<b>Rata-Rata</b>	270.25	189.25	<b>Standard Deviation</b>	± 61.30
<b>Persen Rata-Rata penurunan gulah darah</b>	$\frac{270.25 - 189.25}{270.25} \times 100 = 30.01 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 21.67

### 5. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Glimepiride + Acarbose

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
	<b>Glimepirid + Acarbose</b>	282	268	14
	287	267	20	
	268	197	71	
	262	166	96	
	262	162	100	
	299	193	106	
	276	184	92	
	258	194	64	
<b>Rata-Rata</b>	274.25	203.875	<b>Standard Deviation</b>	± 35.91
<b>Persen Rata-Rata penurunan gula darah</b>	$\frac{274.25 - 203.875}{274.25} \times 100 = 25.66 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 12.70

### 6. Analisis Data Pasien Yang Menggunakan OAD Acarbose + Glibenclamide

	Kadar Gula Darah Awal	Kadar Gula Darah Setelah 7 Hari	Menurunkan Gula Darah	
	<b>Acarbose + Glibenclamide</b>	262	116	146
	267	201	15	
	268	138	130	
	276	227	49	
	263	233	30	
	291	268	23	
	298	262	36	
	268	136	132	
<b>Rata-Rata</b>	274.125	197.625	<b>Standard Deviation</b>	± 55.61
<b>Persen Rata-Rata penurunan gula darah</b>	$\frac{274.125 - 197.625}{274.125} \times 100 = 27.91 \%$		<b>Standard Deviation Error</b>	± 19.66

### Lampiran 3 Uji Statistik Hipotesis OAD Tunggal

OAD TUNGGAL	Terapi Pengobatan	Mean Rank	Standard Deviation	Standard Deviation Error
	METFORMIN	25.30 %	38.07	13,46
	ACARBOSE	21.21 %	33.76	11,94
	GLIBENCLAMIDE	22.84 %	35.41	12,51
	GLICLAZIDE	22.01 %	35.09	12,41
	GLIMEPIRIDE	22.59 %	37.29	13,18
	GLIQUIDONE	25.21 %	30.77	10,88

Total Rata -Rata penurunan gulah darah (persen)	Total Standard Deviation	Total Standard Deviation Error
23.19 %	± 2.62	0.38

### Lampiran 4. Uji Statistik Hipotesis OAD Kombinasi

OAD KOMBINASI	Terapi Pengobatan	Mean Rank	Standard Deviation	Standard Deviation Error
	METFORMIN + GLICLAZIDE	24.65 %	28.67	10.1
	METFORMIN + ACARBOSE	27.34 %	39.92	14.12
	GLIMEPIRIDE + ACARBOSE	25.66 %	35.91	12.70
	METFORMIN + GLIMEPIRIDE	26.96 %	36.31	12.84
	ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE	27.91 %	55.61	19.66
	METFORMIN + GLIBENCLAMIDE	30.01 %	61.30	21.67

Total Rata -Rata penurunan gulah darah (persen)	Total Standard Deviation	Total Standard Deviation Error
27.19 %	± 12.68	1.83

## Lampiran 5. Surat Permohonan Izin Penelitian



**KEMENTERIAN AGAMA REPUBLIK INDONESIA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIMMALANG**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**  
 Jalan Locari Tlekung Junrejo Kota Batu 65151 Telepon (0341) 5057739  
 Website: <http://fkk.uin-malang.ac.id>. E-mail: [fkk@uin-malang.ac.id](mailto:fkk@uin-malang.ac.id)

Nomor : 1042/FKIK/TL.00/06/2021  
 Hal : Permohonan Izin Penelitian

15 Juni 2021

Kepada Yth.  
**Al-Amal National Hospital, Sudan**  
 di Tempat

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Dengan hormat kami mengajukan permohonan izin melakukan Penelitian Mahasiswa kami yang bernama :

Nama : Omnia amir osman abdelrazig  
 Jurusan : Farmasi  
 NIM : 17930074  
 Judul Penelitian : Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Tunggal dan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Al-Amal National Hospital , Sudan  
 Tempat : Al-Amal National Hospital Sudan  
 Waktu : 28 Juni – 28 Juli 2021

Demikian surat permohonan Izin Penelitian dari kami, atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terimakasih.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

An. Dekan,  
 Wakil Dekan Bidang Akademik



*Roihatul Muti'ah*

Prof. Dr. Roihatul Muti'ah, S.F.Apt., M.Kes

## Lampiran 6. Surat Permohonan Pengajuan Kelaikan Etik (*Ethical Clearence*)



**KEMENTERIAN AGAMA REPUBLIK INDONESIA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**  
 Jl. Lojari, Tlekung, Kota Batu, Tlp./Fax 0341 50 57 739  
 Website: <http://fk.ik.uin-malang.ac.id> Email: [fk.ik@uin-malang.ac.id](mailto:fk.ik@uin-malang.ac.id)

Nomor : 853/FKIK.F/06/2021

23 Juni 2021

Perihal : Permohonan Kaji Etik Penelitian

Kepada Yth :

Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) UIN Malang

Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan

UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Di Tempat

***Assalamu'alaikum Wr. Wb.***

Dengan ini kami mengajukan proses telaah untuk memperoleh persetujuan etik (ethical approval) pada usulan penelitian kami :

Nama : Omnia Amir Osman Abdelrazig  
 NIM : 17930074  
 Keperluan : Skripsi  
 Judul : Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Al-Amal National Hospital Sudan  
 Pembimbing : Apt.Dhani Wijaya,S.Farm.M.Farm,Klin  
 Apt.Alif Firman Firdausy S.Farm,M.Biomed  
 Pendidikan : Mahasiswa  
 Telepon/HP : +66 64 484 4292  
 E-mail : [omniyajay@gmail.com](mailto:omniyajay@gmail.com)  
 Institusi : UIN Maulana Malik Ibrahim Malang  
 Sumberdana : Mandiri

Demikian surat permohonan kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

***Wassalamu'alaikum Wr. Wb.***

Mengetahui  
 Ketua Prodi/Farmasi,  
  
 Abdul Hakim.

Pemohon

Omnia Amir Osman



## Lampiran 7. Surat Keterangan Kelaikan Etik

	<p style="text-align: center;">FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG <b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN</b> Kampus 3 FKIK Gedung Ibnu Thufail Lantai 2 Jalan Loesri, Tlekung Kota Batu E-mail: <a href="mailto:kepk.fkik@uin-malang.ac.id">kepk.fkik@uin-malang.ac.id</a> - Website : <a href="http://www.kepk.fkik.uin-malang.ac.id">http://www.kepk.fkik.uin-malang.ac.id</a></p>
	<p style="text-align: center;"><b>KETERANGAN KELAIKAN ETIK</b> <i>(ETHICAL CLEARANCE)</i> No. 031/EC/KEPK-FKIK/2021</p>

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG TELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN :

Judul : Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Al-Amal National Hospital, Sudan

Peneliti : Omnia Amir Osman Abdelrazig

Unit / Lembaga : Program Studi Pendidikan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Tempat Penelitian : Al-Amal National Hospital, Sudan

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN TERSEBUT TELAH MEMENUHI SYARAT ATAU LAIK ETIK.

Malang, 13 Juli 2021

Ketua



Dr. Doby Inirawan, MMRS  
NIP. 19781001201701011113

### Keterangan :

- Keterangan Laik Etik Ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan.
- Pada akhir penelitian, laporan Pelaksanaan Penelitian harus diserahkan kepada KEPK-FKIK dalam bentuk *soft copy*.
- Apabila ada perubahan protokol dan/atau Perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

## Lampiran 8. Surat Ijin penelitian dari Rs.Al Amal Nasional Sudan



# Al-Amal National Hospital

Al-Khartoum Bahri, Sudan  
 Fax : +249 183 794422, Telephone : +2491 85334505  
 E-mail : info@amal-sd.com

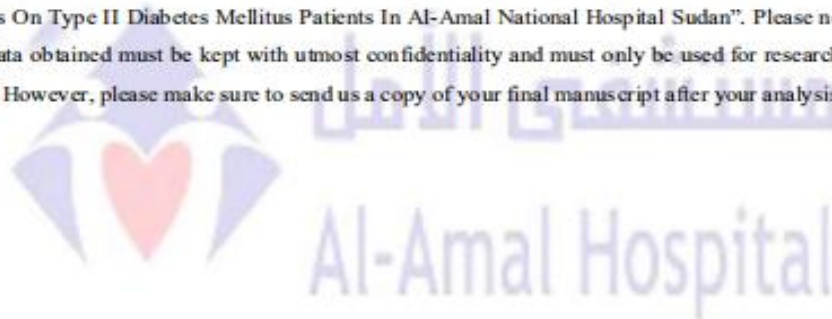
September 06, 2021

### TO WHOM IT MAY CONCERN

**RE: Student authorization to export type 2 diabetes patients medical record (2019-2020 period)**

Dear Omnia Amir,

Reference to the ethical clearance letter you provided us with, we are glad to approve your request and grant you the permission to export type 2 diabetes patients medical record for your research "Comparison Between The Effectiveness Of Single Anti diabetic Drugs And Combination Anti diabetic Drugs On Type II Diabetes Mellitus Patients In Al-Amal National Hospital Sudan". Please note that all the data obtained must be kept with utmost confidentiality and must only be used for research purposes only. However, please make sure to send us a copy of your final manuscript after your analysis.



**DR. NASR RAMADAN**  
**MEDICAL DIRECTOR**

**Lampiran 9. Data Rekam Medis Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Instalasi Rawat Inap Rs. Nasional Al-Amal Sudan Yang**

**Menggunakan OAD Tunggal Dan Kombinasi Tahun 2019-2020**

No.	No. Patient	Admission Date	Gender	Age	Weight	DIAGNOSIS ( DM-2) With/Without Complications	State Experienced Complications If Any	GLUC. Level At Entry/D AY 1	GLUC. Level AFTER 7 DAYS	Single oral Anti-diabetic Drugs (Mono Therapy)	Combination Oral Anti-diabetic Drugs
1	811XX	17/07/2019	Female	52	59	X	NA	305	239	ACARBOSE	
2	815XX	28/04/2019	Male	54	53	→	C.Heart Disease	329	319	ACARBOSE	
3	815XX	12/03/2019	Female	34	71	→	Hypertension	292	238	ACARBOSE	
4	815XXX	29/09/2019	Female	55	61	X	NA	268	135	ACARBOSE	
5	815XXX	19/10/2019	Female	37	55.5	X	NA	258	199	ACARBOSE	
6	815XXX	29/04/2019	Male	58	65.5	X	NA	292	239	ACARBOSE	
7	815XXX	29/04/2020	Male	53	41	→	Hypertension	262	208	ACARBOSE	
8	815XXX	02/05/2020	Female	28	57	→	Hypertension	295	236	ACARBOSE	
9	815XXX	23/05/2019	Female	56	75	X	NA	262	116		ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE
10	815XXX	28/01/2019	Female	45	85	→	Hypertension	267	201		ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE
11	815XXX	02/05/2020	Male	42	83.5	X	NA	268	138		ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE
12	815XXX	24/11/2019	Female	37	77.9	→	C.Heart Disease	276	227		ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE
13	815XXX	16/02/2019	Female	52	69.7	→	C.Heart Disease	263	233		ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE
14	815XXX	20/04/2019	Female	48	87	X	NA	291	268		ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE
15	815XXX	02/05/2020	Female	49	81	→	Hypertension	298	262		ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE
16	816XXX	04/06/2019	Female	39	79	X	NA	268	136		ACARBOSE + GLIBENCLAMIDE
17	816XXX	14/08/2020	Male	34	61.5	X	Hypertension	292	265	GLIBENCLAMIDE	
18	816XXX	25/03/2019	Female	49	55.8	→	C.Heart Disease	255	195	GLIBENCLAMIDE	
19	816XXX	09/09/2019	Female	37	70.1	→	C.Heart Disease	298	269	GLIBENCLAMIDE	
20	816XXX	11/06/2019	Male	57	66.4	→	Hypertension	268	207	GLIBENCLAMIDE	
21	816XXX	17/11/2019	Female	48	62	X	NA	300	240	GLIBENCLAMIDE	
22	816XXX	22/06/2019	Male	58	52	X	NA	272	162	GLIBENCLAMIDE	
23	816XXX	10/02/2020	Male	65	49.9	→	Neuropathy	235	199	GLIBENCLAMIDE	
24	816XXX	18/09/2019	Female	52	76.3	→	C.Heart Disease	287	166	GLIBENCLAMIDE	
25	817XXX	03/08/2019	Female	48	67	→	Stroke	329	319	GLICLAZIDE	
26	817XXX	18/05/2020	Female	60	76.6	X	NA	286	197	GLICLAZIDE	
27	817XXX	10/04/2019	Female	52	46.9	→	Nephropathy	271	221	GLICLAZIDE	
28	815XXX	20/04/2019	Male	48	67	X	NA	199	165	GLICLAZIDE	
29	815XXX	22/08/2020	Female	64	74.8	→	Hypertension	225	168	GLICLAZIDE	
30	815XXX	07/05/2019	Female	37	59	→	Hypertension	299	268	GLICLAZIDE	
31	815XXX	23/07/2019	Female	49	59.8	X	NA	271	164	GLICLAZIDE	
32	824XXX	12/12/2019	Female	61	55	→	C.Heart Disease	283	185	GLICLAZIDE	
33	824XXX	12/02/2020	Female	58	63	→	Hypertension	268	138	GLIMEPIRIDE	
34	824XXX	12/02/2020	Male	43	61.5	X	NA	291	200	GLIMEPIRIDE	
35	817XXX	23/08/2019	Female	52	74	→	Stroke	320	298	GLIMEPIRIDE	
36	817XXX	06/11/2019	Male	44	56.8	X	C.Heart Disease	237	203	GLIMEPIRIDE	
37	817XXX	12/05/2019	Female	56	76	→	Hypertension	279	229	GLIMEPIRIDE	
38	817XXX	19/02/2019	Male	49	67.4	→	Neuropathy	232	199	GLIMEPIRIDE	

39	824XXX	10/02/2020	Female	58	57	→	C.Heart Disease	292	203	GLIMEPIRIDE	
40	824XXX	24/01/2020	Female	45	51.2	X	Neuropathy	286	237	GLIMEPIRIDE	
41	824XXX	17/02/2020	Male	57	73	→	Hypertension	282	268		GLIMEPIRIDE + ACARBOSE
42	818XXX	19/09/2019	Male	46	57.5	→	C.Heart Disease	287	267		GLIMEPIRIDE + ACARBOSE
43	818XXX	23/11/2019	Male	52	68	X	NA	268	197		GLIMEPIRIDE + ACARBOSE
44	815XXX	09/04/2020	Male	39	49	X	NA	262	166		GLIMEPIRIDE + ACARBOSE
45	818XXX	08/05/2019	Male	65	55	X	NA	262	162		GLIMEPIRIDE + ACARBOSE
46	824XXX	11/02/2020	Male	37	64	→	C.Heart Disease	299	193		GLIMEPIRIDE + ACARBOSE
47	824XXX	18/05/2020	Male	51	60	→	Hypertension	276	184		GLIMEPIRIDE + ACARBOSE
48	818XXX	15/10/2019	Male	67	49	X	NA	258	194		GLIMEPIRIDE + ACARBOSE
49	818XXX	25/03/2019	Male	58	67	→	Nephropathy	262	201	GLIQUIDONE	
50	818XXX	29/01/2020	Female	52	64	X	NA	268	201	GLIQUIDONE	
51	818XXX	23/04/2019	Male	57	63	X	NA	268	147	GLIQUIDONE	
52	824XXX	12/02/2020	Female	53	68	→	C.Heart Disease	250	235	GLIQUIDONE	
53	819XXX	17/06/2019	Male	49	75.8	X	NA	276	227	GLIQUIDONE	
54	819XXX	04/12/2019	Male	56	67	→	Hypertension	238	175	GLIQUIDONE	
55	819XXX	13/06/2019	Male	39	71	→	Hypertension	272	208	GLIQUIDONE	
56	819XXX	27/09/2019	Female	70	75.5	→	Hypertension	276	184	GLIQUIDONE	
57	819XXX	14/11/2019	Male	57	74.3	X	NA	265	116		METFORMIN + GLIBENCLAMIDE
58	819XXX	21/12/2019	Male	68	56	→	Hypertension	298	268		METFORMIN + GLIBENCLAMIDE
59	815XXX	03/05/2019	Female	52	65	→	Hypertension	268	112		METFORMIN + GLIBENCLAMIDE
60	815XXX	30/04/2019	Male	63	67	→	Neuropathy	281	268		METFORMIN + GLIBENCLAMIDE
61	824XXX	11/02/2020	Female	52	53	→	Neuropathy	185	178		METFORMIN + GLIBENCLAMIDE
62	816XXX	30/04/2019	Male	50	70	X	NA	296	198		METFORMIN + GLIBENCLAMIDE
63	815XXX	05/07/2020	Male	37	69	→	C.Heart Disease	301	239		METFORMIN + GLIBENCLAMIDE
64	815XXX	08/11/2019	Male	43	46.8	X	NA	268	135		METFORMIN + GLIBENCLAMIDE
65	817XXX	04/07/2019	Female	57	53.2	X	NA	277	161		METFORMIN + GLIMEPIRIDE
66	824XXX	12/02/2020	Male	71	46.9	→	C.Heart Disease	325	229		METFORMIN + GLIMEPIRIDE
67	824XXX	05/03/2020	Male	58	75	→	Hypertension	234	194		METFORMIN + GLIMEPIRIDE
68	824XXX	28/06/2020	Female	45	67	→	Stroke	291	237		METFORMIN + GLIMEPIRIDE
69	819XXX	24/10/2019	Male	41	55.8	X	NA	275	163		METFORMIN + GLIMEPIRIDE
70	819XXX	05/02/2020	Female	46	56.7	→	Nephropathy	232	217		METFORMIN + GLIMEPIRIDE
71	819XXX	22/12/2019	Male	49	73.4	X	NA	285	189		METFORMIN + GLIMEPIRIDE
72	819XXX	16/09/2019	Female	57	48	→	Neuropathy	299	230		METFORMIN + GLIMEPIRIDE
73	819XXX	02/12/2019	Male	52	57	X	NA	263	133		METFORMIN + ACARBOSE
74	817XXX	01/07/2019	Female	37	52.7	X	NA	288	191		METFORMIN + ACARBOSE
75	817XXX	17/03/2020	Female	55	67.2	X	NA	269	161		METFORMIN + ACARBOSE
76	817XXX	21/05/2019	Male	57	62	X	NA	296	198		METFORMIN + ACARBOSE
77	817XXX	18/11/2019	Male	54	68.7	→	Hypertension	234	194		METFORMIN + ACARBOSE
78	824XXX	06/08/2019	Male	58	57.2	→	Nephropathy	253	199		METFORMIN + ACARBOSE
79	824XXX	23/09/2020	Male	69	47.9	→	Hypertension	290	235		METFORMIN + ACARBOSE

80	819XXX	20/12/2019	Female	49	58.6	→	C.Heart Disease	280	268		METFORMIN + ACARBOSE
81	819XXX	14/04/2020	Male	39	57.2	→	Neuropathy	297	232		METFORMIN + GLICLAZIDE
82	825XXX	05/07/2020	Male	48	75	→	Hypertension	229	198		METFORMIN + GLICLAZIDE
83	825XXX	21/02/2020	Female	52	56.4	X	NA	282	198		METFORMIN + GLICLAZIDE
84	825XXX	25/03/2019	Female	64	66	X	NA	322	236		METFORMIN + GLICLAZIDE
85	825XXX	29/11/2019	Male	49	56.7	→	Hypertension	232	196		METFORMIN + GLICLAZIDE
86	825XXX	11/09/2019	Male	63	76	→	Hypertension	292	200		METFORMIN + GLICLAZIDE
87	825XXX	06/08/2019	Female	39	86.8	→	Neuropathy	250	208		METFORMIN + GLICLAZIDE
88	825XXX	01/11/2019	Female	48	75	X	NA	299	192		METFORMIN + GLICLAZIDE
89	825XXX	02/01/2020	Female	57	47.8	X	NA	329	224	METFORMIN	
90	825XXX	08/03/2020	Male	35	55	→	C.Heart Disease	198	165	METFORMIN	
91	825XXX	02/04/2020	Female	58	65	X	NA	267	134	METFORMIN	
92	825XXX	12/09/2019	Female	39	46.9	→	Nephropathy	293	262	METFORMIN	
93	825XXX	03/06/2019	Female	49	76	X	NA	292	198	METFORMIN	
94	825XXX	20/10/2019	Male	52	56.6	→	Hypertension	260	228	METFORMIN	
95	825XXX	05/04/2020	Female	49	64.7	→	Hypertension	205	169	METFORMIN	
96	825XXX	11/01/2020	Female	57	75	X	NA	259	191	METFORMIN	