

## **Literature Review : Studi Rasionalitas Penggunaan Obat Antidibetes Pada Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Mengalami Komplikasi Nefropati**

Athifah, Dewi Yuliana\*

Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar

\*Corresponding author: Athifah

Email: [dewi.yuliana@umi.ac.id](mailto:dewi.yuliana@umi.ac.id)

### **ABSTRACT**

Diabetes mellitus is a disease characterized by increased levels of glucose in the blood or exceeding normal limits. In uncontrolled diabetes mellitus will cause various chronic complications in diabetic patients, one of which is diabetic nephropathy. The purpose of this study was to determine the rationality of the use of antidiabetic drugs in diabetic nephropathy. The research method is that this research uses literature review, in searching literature sourced from 2 databases (*Pubmed* and *Google Scholar*) using keywords according to the theme. Unlike previous studies, this study focused on the use of antidiabetic drugs in diabetic nephropathy. The amount of literature used is as many as 3 journal articles. Where the results obtained that the use of antidiabetic drugs in diabetic nephropathy disease is the most effective combination of AOD with insulin such as antidiabetic drugs metformin with insulin long-acting *insulin or* rapid-acting (*fast acting*).

**Keywords:** Diabetes mellitus; Diabetic nephropathy; Antidiabetes

### **ABSTRAK**

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau melebihi batas normal. Pada penyakit diabetes melitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik pada pasien diabetes salah satunya yaitu nefropati diabetik. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat antidibetes pada penyakit nefropati diabetik. Adapun metode penelitian yaitu penelitian ini menggunakan *literature review*, dalam pencarian literatur bersumber dari 2 database (*Pubmed* dan *Google Scholar*) menggunakan kata kunci sesuai dengan tema. Berbeda dengan penelitian sebelumnya, pada penelitian ini berfokus pada penggunaan obat antidibetes pada penyakit nefropati diabetik. Adapun jumlah literatur yang digunakan yaitu sebanyak 3 artikel jurnal. Dimana hasil yang didapatkan bahwa penggunaan obat antidibetes pada penyakit nefropati diabetik yang paling efektif yaitu kombinasi antara AOD dengan insulin seperti obat antidibetes metformin dengan insulin *insulin long-acting* (kerja panjang) atau atau *rapid-acting* (kerja cepat).

**Kata Kunci :** Diabetes melitus; Nefropati diabetik; Antidiabetes

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) atau lebih dikenal dengan kencing manis merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan pada gangguan produksi insulin oleh kelenjar pankreas atau bisa juga dikatakan gangguan fungsi hormon insulin. Diabetes Melitus (DM) didefinisikan juga sebagai peningkatan glukosa darah. DM tipe 2 yaitu suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Hiperglikemia yang terjadi karena suatu kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya[1].

International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita DM pada tahun 2019 dengan prevalensi sebesar 9,3% pada total penduduk pada usia yang sama. Prevalensi DM ini diperkirakan meningkat seiring bertambahnya umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada umur 65-79 tahun. Angka ini diprediksikan akan terus meningkat mencapai hingga 578 juta ditahun 2030 dan 700 juta ditahun 2045 [2].

Menurut Arianie (2019) Di Asia Tenggara, dimana Indonesia salah satu negara di dalamnya, menempati peringkat ke-3 dengan jumlah penderita DM sebesar 11,3%. Indonesia meraih peringkat 7 dari 10 jumlah penderita terbanyak dengan jumlah 10,7 juta orang. Prevalensi DM meningkat dari 6,9% menjadi 10,9% pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan data distribusi Diabetes Melitus berdasarkan Laporan rutin PTM puskesmas di Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2017 menunjukkan bahwa kasus diabetes melitus tertinggi ada di Kota Makassar sebanyak 5322 kasus [3].

Diabetes melitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik, baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler. Penyakit akibat komplikasi mikrovaskuler yang dapat terjadi pada pasien diabetes yaitu retinopati dan nefropati diabetik. Nefropati Diabetik merupakan penyebab paling utama dari Gagal Ginjal Stadium Akhir. Sekitar 20 - 40% pasien diabetes akan mengalami nefropati diabetik. Didapatkannya albuminuria persisten pada kisaran 30 - 299 mg/24 jam merupakan tanda dini nefropati diabetik pada DM tipe 2 [4].

Oleh karena penelitian ini dilakukan dengan *literature review* yang bertujuan untuk rasionalitas penggunaan obat antidiabetes pada penyakit nefropati diabetik.

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan yaitu *literature review*. Metode literature review merupakan bentuk penelitian yang dilakukan melalui penelusuran dengan membaca berbagai sumber media online yang berkaitan dengan pembahasan penelitian untuk menjawab permasalahan yang ada. Pencarian jurnal dilakukan pada bulan Juni-Juli 2023.

Pencarian pada *literature review* menggunakan dua database yang memiliki kriteria berkualitas tinggi dan sedang, meliputi *Pubmed* dan *Google Scholar*. Untuk *Pubmed* dengan kata kunci Ratio of Antidiabetic Drug Use of Diabetes Mellitus dan untuk *Google Scholar* dengan kata kunci Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes penyakit diabetes melitus. Kemudian sumber bacaan yang telah diperoleh dianalisis dengan metode sistematik *literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

Penelitian ini mendapatkan 50 jurnal yang sesuai dengan kata kunci. Kemudian dilakukan skrining melalui judul dan abstrak yang sesuai dengan tema *literature review* sesuai dengan kriteria inklusi dan didapatkan 3 artikel jurnal yang menjadi acuan dalam *literature review*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau keduanya [8].

Diabetes melitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik, baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler. Manifestasi komplikasi makrovaskuler dapat berupa penyakit jantung koroner, trombosis serebral, dan gangrene. Penyakit akibat komplikasi mikrovaskular yang dapat terjadi pada pasien diabetes salah satunya yaitu nefropati diabetik [9].

Nefropati diabetik adalah kelainan degeneratif vaskuler ginjal, mempunyai hubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula disebut juga dengan Diabetes Melitus [10].

DM dan ND merupakan penyakit tidak menular yang tidak dapat disembuhkan tetapi hanya dapat dikontrol.<sup>4</sup> Oleh karena itu, pengobatan DM dan ND memerlukan penggunaan obat jangka panjang, yang dapat mengakibatkan ketidakrasionalan dalam terapi obat. Penggunaan obat yang rasional menuntut pasien untuk mendapatkan pengobatan dengan dosis yang dibutuhkan oleh setiap orang dalam jangka waktu tertentu dengan biaya yang paling rendah sesuai kebutuhan klinis.

### **Penatalaksanaan diabetes melitus**

Penatalaksanaan pasien diabetes mellitus dikenal 4 pilar penting dalam mengontrol perjalanan penyakit dan komplikasi. Empat pilar tersebut adalah edukasi, terapi nutrisi, aktifitas fisik dan farmakologi [11]:

1. Edukasi yang diberikan adalah pemahaman tentang perjalanan penyakit, pentingnya pengendalian penyakit, komplikasi yang timbul dan resikonya, pentingnya intervensi obat dan pemantauan glukosa darah, cara mengatasi hipoglikemia, perlunya latihan fisik yang teratur, dan cara mempergunakan fasilitas kesehatan. Mendidik pasien bertujuan agar pasien dapat mengontrol gula darah, mengurangi komplikasi dan meningkatkan kemampuan merawat diri sendiri.
2. Perencanaan makan yang baik merupakan bagian penting dari penatalaksanaan diabetes secara total. Diet seimbang akan mengurangi beban kerja insulin dengan meniadakan pekerjaan insulin mengubah gula menjadi glikogen. Keberhasilan terapi ini melibatkan dokter, perawat, ahli gizi, pasien itu sendiri dan keluarganya. Intervensi gizi yang bertujuan untuk menurunkan berat badan, perbaikan kadar glukosa dan lemak darah pada pasien yang gemuk dengan DM tipe 2 mempunyai pengaruh positif pada morbiditas. Orang yang kegemukan dan menderita diabetes melitus mempunyai resiko yang lebih besar dari pada mereka yang hanya kegemukan.
3. Kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani secara teratur (3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit), merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Kegiatan sehari-hari seperti berjalan kaki ke pasar, menggunakan tangga, berkebun harus tetap dilakukan. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik seperti

jalan kaki, bersepeda santai, jogging, dan berenang. Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kebugaran jasmani. Untuk mereka yang relatif sehat, intensitas latihan jasmani bisa ditingkatkan, sementara yang sudah mendapat komplikasi diabetes melitus dapat dikurangi.

4. Terapi farmakologi diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan. Obat hipoglikemik oral, Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 5 golongan: Pemicu sekresi insulin sulfonilurea dan glinid. Peningkat sensitivitas terhadap insulin metformin dan tiazolidindion. Penghambat glukoneogenesis. Penghambat absorpsi glukosa: penghambat glukosidase alfa dan DPP-IV inhibitor.

### **Jenis Terapi**

Ada dua jenis terapi yang dilakukan pada pasien nefropati diabetik yaitu terapi kombinasi dan terapi tunggal. Menurut Ulhaq (2020) tentang “Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Insulin dengan Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Rawat Jalan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen” bahwa Persentase efektivitas terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetes oral di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen diperoleh hasil yang sangat beragam. Persentase efektivitas terapi paling tinggi yaitu 100% dengan obat kombinasi berupa kombinasi sansulin + metformin, kombinasi Apidra + lantus + pioglitazone, dan kombinasi lantus + novorapid + metformin. [12].

Terapi kombinasi metformin dengan insulin akan memberikan keuntungan dalam glukosa setelah makan dan kadar glukosa darah puasa sehingga glukosa darah terkontrol setiap waktu. Selain itu, pasien DMT2 yang mendapatkan kombinasi oral-insulin memiliki beberapa kelebihan, di antaranya dosis insulin yang kecil dan berkurangnya risiko kenaikan berat badan, serta terhindar dari komplikasi. Kadar gula darah yang terkontrol dengan penggunaan antidiabetes akan mengurangi gejala hiperglikemia, seperti poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), polifagia (banyak makan/mudah lapar) dan kelelahan yang parah (fatigue). Kombinasi insulin dan golongan biguanid. Metformin yang merupakan golongan biguanid membantu meningkatkan sensitivitas terhadap insulin sehingga insulin dapat bekerja dengan lebih baik. Penggunaan insulin dan metformin dalam kadar gula darah puasa yaitu insulin memiliki kemampuan untuk mengontrol glukosa post-prandial sedangkan metformin

mampu mengontrol glukosa darah puasa, sehingga glukosa menjadi terkontrol setiap waktu [13].

Sedangkan terapi kombinasi obat insulin terdiri dari insulin *rapid-acting* (insulin kerja pendek) atau insulin prandial dengan insulin *long-acting* (insulin kerja panjang) atau insulin basal [14]

### **Penggunaan Obat Antidiabetes Oral**

Berikut penatalaksanaan penyakit Nefropati Diabetic dengan diabetes melitus tipe 2: [15]

#### **Metformin.**

Metformin dan SU merupakan dua golongan OAD yang paling sering digunakan di Indonesia. Pada PGK terdapat penurunan bersihan metformin yang berjalan paralel dengan penurunan LFG. Pada PGK stadium 3 (LFG 45-60 mL/menit) dosis metformin sebaiknya tidak melebihi 1.500 mg/hari, sedangkan apabila LFG 30-45 mL/ menit dosisnya sebaiknya tidak melebihi 1.000 mg/hari dan tidak memulai pemberian metformin baru. Pada PGK stadium 4 dan 5 (LFG <30 mL/menit) metformin sebaiknya dihentikan.

#### **Sulfonilurea (SU).**

Secara umum penggunaan SU pada pasien DM tipe 2 dengan PGK dikaitkan dengan peningkatan risiko hipoglikemia. Secara umum, SU yang sering digunakan pada pasien DM tipe 2 adalah glibenklamid, glikuidon, gliklazid, dan glimepirid. Pada praktik sehari-hari, pasien DMT2 dengan PGK sering diberikan glikuidon. Glikuidon merupakan golongan SU yang dikatakan penggunaannya aman pada PGK karena ekskresinya melalui sistem bilier sehingga tidak memerlukan penyesuaian dosis pada PGK. Golongan SU lainnya, seperti gliklazid dan glipizid, ternyata memiliki bukti ilmiah yang lebih banyak dibandingkan glikuidon. Gliklazid dan glipizid terbukti efektif menurunkan kadar glukosa darah dan juga menghambat progresi PGK. Namun demikian, tetap perlu berhati-hati terkait dengan risiko hipoglikemia. Gliklazid dimetabolisme oleh hati menjadi metabolit yang tidak aktif untuk kemudian dieliminasi melalui ginjal sehingga risiko hipoglikemianya pada penggunaan di kasus dengan PGK lebih rendah. Gliklazid dapat digunakan pada PGK dengan LFG >30 mL/menit, pada LFG yang lebih rendah datanya lebih terbatas, tetapi melihat proses metabolismenya sepertinya relatif aman. Sementara itu glipizide tidak memerlukan penyesuaian dosis bahkan pada PGK stadium lanjut, tetapi tetap dikaitkan dengan risiko

hipoglikemia.

### **Glinid.**

OAD golongan glinid jarang digunakan di Indonesia. Repaglinid dan nateglinid cara kerjanya mirip dengan SU tapi kerjanya lebih pendek sehingga risiko hipoglikemianya lebih rendah. Repaglinid dapat digunakan di PGK stadium 4 dan 5 bahkan tanpa penurunan dosis, sedangkan nateglinid perlu penyesuaian dosis pada PGK stadium 4 dan dikontraindikasikan pada PGK stadium 5.

### **Penghambat Glikosidase Alfa.**

Obat penghambat glikosidase alfa, seperti acarbose, cukup sering digunakan di Indonesia karena risiko hipoglikemia yang rendah. Obat ini walaupun bekerja lokal di usus, namun ada sebagian yang diserap dan diekskresikan melalui ginjal. Pada PGK berat dengan LFG 25 mL/menit tidak diperlukan penyesuaian dosis.

### **Penghambat DPP-4.**

OAD golongan penghambat DPP-4 mulai banyak digunakan di Indonesia karena risiko hipoglikemianya yang rendah dan tidak memengaruhi berat badan. Selain itu OAD golongan ini cukup efektif menurunkan HbA1c pada pasien PGK. Namun demikian, OAD golongan ini sepertinya tidak memiliki efek menghambat progresi PGK pada DMT2. Dari semua OAD golongan penghambat DPP-4 di Indonesia, hanya linagliptin yang tidak memerlukan penyesuaian dosis pada PGK karena sebagian besar eliminasinya melalui system bilier. Pada pasien DMT2 dengan LFG 30-45 mL/menit, dosis sitagliptin, vildagliptin, dan saxagliptin sebaiknya diturunkan sebanyak 50% (atau ½ dosis). Pada PGK dengan LFG <30 mL/menit dosis sitagliptin perlu diturunkan lagi menjadi 1/4 dosis, sementara saxagliptin tidak perlu.

### **Penghambat SGLT-2.**

Penghambat SGLT-2 Selanjutnya, empagliflozin dan canagliflozin, golongan penghambat SGLT-2, terbukti dapat menurunkan progresi PGK dibandingkan penggunaan plasebo, dengan risiko hipoglikemia yang sebanding dengan plasebo. Efek penghambatan progresi nefropati diabetik pada OAD golongan ini mungkin tidak hanya terkait efeknya terhadap kendali glukosa, tetapi terkait penurunan proses hiperfiltrasi pada nefropati diabetik. Penghambat SGLT-2 menurunkan reabsorpsi natrium di tubulus proksimal, menyebabkan umpan balik tubuloglomerular, vasokonstriksi arteriol aferen, dan penurunan hiperfiltrasi. Hal

ini disertai penurunan respons inflamasi dan fibrosis di sel-sel tubulus proksimal ginjal. Studi-studi baru secara konsisten menunjukkan bahwa OAD golongan ini dapat menurunkan albuminuria, namun demikian masih perlu menunggu hasil uji klinis dengan keluaran utama fungsi ginjal (renal outcome trials) untuk membuktikan apakah OAD penghambat SGLT-2 ini memiliki efek proteksi ginjal di luar efeknya terkait kendali glukosa darah.

### **Penggunaan Insulin**

Jika monoterapi non-insulin seperti metformin pada dosis maksimum yang dapat ditoleransi tidak mencapai atau mempertahankan target A1C selama 3 bulan, maka agen oral kedua dapat ditambahkan ke rejimen, agonis reseptor GLP-1, atau insulin basal. Terapi insulin (dengan atau tanpa agen tambahan) harus diperkenalkan pada pasien dengan DM tipe 2 yang baru diidentifikasi dan bergejala terus terang (fitur katabolik seperti penurunan berat badan, ketosis atau fitur hiperglikemia termasuk poliuria / polidipsia) dan / atau kadar glukosa darah yang sangat tinggi.[16].

Insulin basal adalah rejimen insulin awal, mulai dari 10 U atau 0,1-0,2 U/ kg, tergantung pada tingkat keparahan hiperglikemia (dititrasi dengan 2-3 U setiap 4-7 hari sampai tujuan glikemik tercapai). Penggunaan insulin basal lebih besar dari 0,5 U/kg menunjukkan perlunya penggunaan agen tambahan. Insulin basal biasanya ditambahkan ke metformin oral dan mungkin satu agen non-insulin tambahan seperti penghambat DPP-4 atau SGLT-2 [16].

Selama terapi insulin, sulfonilurea, penghambat DPP-4, dan agonis reseptor GLP-1 dihentikan setelah rejimen insulin yang lebih kompleks digunakan di luar insulin basal. Pada pasien dengan kontrol glukosa darah yang tidak memadai, terutama jika membutuhkan peningkatan dosis insulin, TZD (biasanya pioglitazone) atau penghambat SGLT2 dapat ditambahkan sebagai terapi tambahan untuk insulin [17].

Terapi insulin yang banyak digunakan adalah insulin Glargine/Lantus (insulin long acting) sebanyak 34,7% . Insulin glargine memiliki profil waktu kerja sekitar 24 jam dan harus di resepkan sebagai obat sekali sehari, mula kerja insulin Glargine ini 1-3 jam dengan hampir tanpa puncak efek.(10) Terapi insulin dapat mencegah kerusakan endotel, menekan proses inflamasi, mengurangi kejadian apoptosis dan memperbaiki profil lipid. Insulin juga memiliki efek anti inflamasi dengan menekan faktor transkrip pro inflamasi, menurunkan kadar triasilgliserol dan meningkatkan kadar kolesterol High Density Lipoprotein (HDL). [16].



Kombinasi antar insulin diperbolehkan untuk mencapai sasaran pengobatan insulin yang baik. Kombinasi ini sesuai dengan konsensus pengolahan dan pencegahan DM2 di Indonesia yang mengatakan bahwa terapi insulin dibutuhkan pada pasien DM dengan karakteristik pengobatan yang menyerupai orang sehat, yaitu pemberian insulin yang sesuai dengan kebutuhan basal dan prandial. Kombinasi obat antidiabetes oral dan insulin ini dilakukan untuk meningkatkan kontrol glikemik apabila belum mencapai sasaran [16].

### **Rasionalitas**

Penggunaan Obat Secara Rasional (POR) atau Rational of Medicine (ROM) merupakan penggunaan obat yang didasarkan atas indikasi serta manfaat yang jelas dan mempunyai hasil diagnosis klinik, dengan dosis yang tepat. Karena diperkirakan lebih dari separuh obat yang diresepkan, diberikan sekaligus digunakan dengan cara yang tidak sesuai (tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien). Untuk memenuhi kriteria tersebut, perlu campur tangan farmasis untuk mengatasinya [18]

Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria tepat diagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, dan tepat interval waktu pemberian. Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Diagnosis diabetes mellitus ditegakkan berdasarkan pemeriksaan glukosa darah dengan bahan plasma darah vena. Glukosuria tidak dapat dijadikan dasar penegakan diagnosis diabetes mellitus. Kriteria diagnosis diabetes mellitus adalah pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL atau pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral dengan beban glukosa 75 gram atau pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan klasik, atau pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  [8]

### **Rasionalitas penggunaan obat Antidiabetes**

Berdasarkan rasionalitas penggunaan obat antidiabetes yaitu: [6]

1. Tepat indikasi merupakan pemberian obat yang sesuai dengan ketepatan diagnosis dan keluhan dari pasien. DM dapat ditegakkan melalui tiga cara yang pertama jika keluhan klasik ditemukan maka pemeriksaan glukosa sewaktu  $>200$  mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosa DM. Kedua pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 126$  mg/dl dengan adanya keluhan klasik dan yang ketiga adalah tes toleransi glukosa oral (TTGO).
2. Tepat pemilihan obat adalah kesesuaian pemilihan suatu obat diantara beberapa jenis obat

yang mempunyai efek terapi yang sesuai untuk penyakit DM tipe II, berdasarkan standar PERKENI 2015. Obat yang diberikan harus terbukti manfaat dan keamanannya, baik penggunaan obat tunggal maupun kombinasi dua obat antidiabetik yang digunakan secara bersamaan dapat memberikan manfaat yang lebih dalam mengontrol kadar gula darah.

3. Tepat dosis. Pengobatan dikatakan tepat dosis apabila dosis pemberian antidiabetik sesuai dengan standar PERKENI 2015. Dosis yang sesuai juga dilihat dari keadaan fungsi organ tubuh pasien, misalnya dalam keadaan fungsi ginjal yang menurun pemberian dosis terapi akan terpengaruh, bahkan jika fungsi ginjal telah memburuk pemberian antidiabetik dapat diberikan secara parenteral untuk menghindari keparahan penyakit pasien.
4. Tepat interval waktu. Interval waktu penggunaan obat merupakan hal yang penting dalam penggunaan suatu obat sebab dapat mempengaruhi lama efektivitas obat tersebut, yakni selisih waktu antara waktu mula kerja dan waktu yang diperlukan obat untuk turun kembali ke konsentrasi minimum. Interval penggunaan obat yang tidak sesuai akan menyebabkan frekuensi penggunaan obat yang tidak sesuai.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa rasionalitas pengobatan diabetes mellitus berperan penting dalam keberhasilan terapi diabetes mellitus. Rasionalitas pengobatan meliputi tepat indikasi, tepat dosis, tepat pemilihan obat, dan tepat interval waktu pemberian. Pada penyakit diabetes melitus memiliki komplikasi salah satunya yaitu nefropati diabetik. Penggunaan obat antidibetes terdiri dari 2 kategori yaitu obat antidibetes oral dan obat antidiabetes insulin. Penyakit nefropati diabetik yang efektif digunakan dengan terapi kombinasi antara penggunaan obat antidibetes oral dengan insulin seperti metformin dengan insulin *long-acting* (kerja panjang) atau *rapid-acting* (kerja cepat).

## REFERENSI

- [1] Decroli E. *Buku Diabetes Melitus*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam; 2019.
- [2] International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 9 ed. International Diabetes federation; 2019.
- [3] Arianie CP. *Manajemen Penyakit Tidak Menular*. Kementerian Kesehatan Republik

- Indonesia; 2019.
- [4] PERKENI. *Pengolahan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indomesia*. Perkeni; 2021.
- [5] Naufal Azhar M, Fitriainingsih P. Analisis Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung. 2020;6(2):437-442. doi:10.29313/.v6i2.23140
- [6] Aulia DR, Koernia WL, Atika D. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Pasir Sakti Tahun 2019. *Jurnal Farmasi lampung* . 2020;9(1):69-76.
- [7] Laili NF, Probosiwi N. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Pada Penyakit Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas x Kota Kediri Tahun Periode 2022. *Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia*. 2022;4(1):39-47.
- [8] Lispin, Tahiruddin, Narmawan. Hubungan Kualitas Tidur terhadap Kadar Glukosa darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan* . 2021;4(3):1-7. <https://stikesks-kendari.e-journal.id/JK>
- [9] Rachma B, Widyastuti A. Hubungan Kadar Hemoglobin Terглиkosisilasi (HbA1c) dengan Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eLFG) Pasien DM Tipe II di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2021;3(4):390-395. doi:10.25026/jsk.v3i4.434
- [10] Rivandi J, Yonata A. Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Majority*. 2015;4(9):27-34.
- [11] Wayan I, Putra A, Berawi KN. Empat Pilar Penatalaksanaan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Majority*. 2015;4(9):8-12.
- [12] Ulhaq DD, Indrawijaya YYA, Suryadinata A. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Insulin dengan Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Rawat Jalan Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen. *Journal of Islamic Pharmacy*. 2023;7(2):112-118. doi:10.18860/jip.v7i2.16376
- [13] Madelina W, Untari EK, Nansy E. Efek Perseptif Penggunaan Kombinasi Antidiabetes Oral-Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Kota Pontianak dan Sekitarnya. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 2018;7(3):209.

- doi:10.15416/ijcp.2018.7.3.209
- [14] Megawati F, Putri DN, Putu LN. Studi Retrospektif Terapi Antibiotik Pada Penderita Diabetes Melitus Rawat Inap Di Rumah Sakir Umum Canti Periode 2018. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2020;6(1):28-32
- [15] Sihotang RC, Ramadhani R, Tahapary DL. Efikasi dan Keamanan Obat Anti Diabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Penyakit Ginjal Kronik. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2018;5(3):150-155.
- [16] Fernanda N, Saputri GAR, Ulfa AM. Penggunaan Insulin dan Gliquidon pada Pasien Komplikasi Nefropati Diabetik Salah Satu Rumah Sakit di Lampung Tahun 2020. *Journal of Islamic Medicine*. 2022;6(1):60-67. doi:10.18860/jim.v6i1.13579
- [17] Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, et al. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8(6):1-12. doi:10.3389/fendo.2017.00006
- [18] Ayu Sari P, Primadhamanti A, Perangin Angin M. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung. *Jurnal Medika Malahayati*. 2023;7(1).

**TABEL**

**Tabel 1.** Tabel beberapa artikel penelitian

No.	Tahun	Judul	Penelitian
1.	2020	Analisis Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung	Kerasionalan penggunaan obat diabetes melitus tipe 2 disesuaikan dengan guideline PERKENI 2015 didapat tepat indikasi kerasionalannya sebesar 65,00% dan tidak rasional sebesar 35,00%, tepat obat didapat kerasionalannya sebesar 95,00% dan tidak rasional sebesar 5,00%, tepat pasien didapat kerasionalannya sebesar 100% dan tidak rasionalnya sebesar 0%, dan terakhir yaitu tepat dosis didapat kerasionalannya sebesar 97,50% dan tidak rasionalnya sebesar 2,50%. [5]
2.	2020	Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Pasir Sakti Tahun 2019	Hasil rasionalitas penggunaan antidiabetik pada pasien rawat jalan di Puskesmas Pasir Sakti tahun 2019 Menurut PERKENI 2015 diperoleh penggunaan obat berdasarkan parameter tepat indikasi sebanyak 97,5%, tepat obat sebanyak 98,75%, tepat dosis sebanyak 100%, tepat cara pemberian sebanyak 100%, tepat interval waktu sebanyak 100%, dan kepatuhan pengambilan obat sebanyak 100%. Pengobatan diabetes melitus tipe II yang mendapatkan terapi rasional sebanyak 96,25% sedangkan untuk terapi tidak rasional sebanyak 3,75% [6]
3.	2022	Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Pada Penyakit Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas x Kota Kediri Tahun Periode 2022	Hasil Evaluasi rasionalitas penggunaan obat Diabetes Mellitus di Puskesmas X Kota Kediri adalah ketepatan indikasi sebesar 100 %, Ketepatan obat sebesar 100 %, Ketepatan dosis sebesar 100 %, ketepatan pemberian obat sebesar 100 %, interaksi obat 1,5 %. Dengan pola penggunaan obat oral antidiabetes melitus tipe II di Puskesmas X Kota Kediri menggunakan golongan obat sulfonilurea (Glimepirid 39 obat (28,7 %), Glicazid 3 obat (2,3 %), Glibenclamid 19 obat (13,9 %), golongan Biguanid (Metformin 70 obat (51,4 %)), golongan Inhibitor a-glikosida (Acarbose 5 obat 3,7 %) [7]