

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan dari kajian pustaka pada 16 pustaka yang membahas tentang efektivitas dan keamanan saxagliptin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi penyakit ginjal kronik yang dilaksanakan mulai dari bulan Desember 2021-Februari 2022 dapat disimpulkan bahwa:

1. Regimen saxagliptin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi penyakit ginjal kronik dibedakan berdasarkan stadium penyakit ginjalnya. Pada pasien dengan stadium *Mild* disarankan menerima saxagliptin 5 mg/hari setiap 24 jam. Pada pasien dengan stadium *Moderate*, *Severe* hingga *End Stage Renal Disease* disarankan menerima saxagliptin 2.5 mg/hari setiap 24 jam.
2. Saxagliptin efektif digunakan sebagai terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit ginjal kronik dengan menurunkan nilai HbA1c dan *Glycated Albumin*, serta memiliki efek renoprotektif karena dapat mencegah progresivitas kerusakan ginjal dengan parameter GFR dan nilai albuminuria.
3. Efek samping yang harus diwaspadai selama penggunaan saxagliptin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi penyakit ginjal kronik adalah hipoglikemia dan gangguan pada kardiovaskular seperti *Heart Failure*, dimana kejadian efek samping tersebut memiliki resiko yang cukup tinggi jika dibandingkan dengan plasebo, dilihat dari nilai *hazard ratio* (>1) dan frekuensi kejadian yang terus meningkat..

## 5.2 Saran

Berdasarkan dari kajian pustaka pada 16 pustaka yang membahas tentang efektivitas dan keamanan saxagliptin pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi penyakit ginjal kronik yang dilaksanakan mulai dari bulan Desember 2021-Februari 2022 diberikan saran:

1. Perlu dilaksanakan penelitian kajian pustaka dengan memperluas *database* yang digunakan dalam mencari pustaka selain PubMed dan Google Scholar seperti Science direct, Ovid, dan Cinahl agar dapat memperbanyak informasi sehingga menjadi pertimbangan dalam pemberian terapi yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan meta analisa agar dapat melihat hasil yang lebih signifikan dari beberapa penelitian untuk mendapatkan kesimpulan yang lebih objektif mengenai efektivitas dan keamanan saxagliptin.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abe, M., Higuchi, T., Moriuchi, M., Okamura, M., Tei, R., Nagura, C. dan Okada, K. 2016, Efficacy and safety of saxagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, in hemodialysis patients with diabetic nephropathy: a randomized open-label prospective trial. *diabetes research and clinical practice*, **116**: 244-252.
- Ake, A., Saraswati, M. R., & Widiana, I. G. R. 2017, Glycated albumin sebagai penanda kontrol glikemik pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, **1(1)**: 1-7.
- AlEissa, M. S., AlGhofaili, I. A., Alotaibe, H. F., Yaslam, M. T., AlMujil, M. S., Arnous, M. M., dan Al Dalbhi, S. K. 2020, Incidence and risk factors associated with hypoglycemia among patients with chronic kidney disease: A systematic review. *Journal of Family & Community Medicine*, **27(3)**: 157.
- Alter, M. L., Ott, I. M., Von Websky, K., Tsuprykov, O., Sharkovska, Y., Krause-Relle, K. dan Hocher, B. 2012, DPP-4 inhibition on top of angiotensin receptor blockade offers a new therapeutic approach for diabetic nephropathy. *Kidney and Blood Pressure Research*, **36(1)**: 119-130.
- American Diabetes Association, 2018, Standards of Medical Care in Diabetes, Washington DC: The Journal of Clinical and Applied Research and Education.
- Arshed, N. dan Danson, M. 2015, The pustakae review. *Research methods for business & management, London: Goodfellow*.
- Betonico, C.C.R., Titan, S.M.O., Giannella, M.L.C.C., Nery, M. dan Queiroz, M. 2016, Management of diabetes mellitus in individuals with chronic kidney disease: therapeutic perspectives and glycemic control, *Clinics*, **1(71)**: 47-53.
- Boulton, D. W. 2016, Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of saxagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *Clinical pharmacokinetics*, **56(1)**: 11-24.
- Cahn, A., Raz, I., Mosenzon, O., Leibowitz, G., Yanuv, I., Rozenberg, A. dan Braunwald, E. 2016, Predisposing factors for any and major hypoglycemia with saxagliptin versus placebo and overall: analysis from the SAVOR-TIMI 53 Trial. *Diabetes care*, **39(8)**: 1329-1337.

- Cendra, S., Moeis, E., & Langi, Y. 2014, GAMBARAN KADAR ALBUMINURIA PADA SUBJEK DIABETES MELITUS DENGAN DAN TANPA PENYAKIT JANTUNG KORONER. *e-CliniC*, **2(2)**.
- DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition*, Inggris: McGraw-Hill Education Companies.
- Fang, H., Xu, F., Du, J., Liang, L., Li, W., Shen, L. dan Mu, Y. 2020, Impact of baseline characteristics on glycemic effects of add-on saxagliptin or acarbose to metformin therapy: Subgroup analysis of the SMART study in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes investigation*, **11(4)**: 896-905.
- Garcia-Molina, H., Ulmann, J. D. dan Widom, J. 2009, *Database Systems: The Complete Book*. New Jersey: Pearson Prentice Hall.
- Gu, W., Liang, L., Wang, S., Wang, Y., Wu, Y., Tian, J. dan SUNSHINE Study Group. 2016, Efficacy and safety of saxagliptin monotherapy or added to metformin in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: results from the 24-week, post-marketing SUNSHINE study: SUNSHINE. *Journal of diabetes*, **8(6)**: 809-815.
- Haddaway, N. R., Collins, A. M., Coughlin, D. dan Kirk, S. 2015, The role of Google Scholar in evidence reviews and its applicability to grey pustakae searching. *PloS one*, **10(9)**: e0138237.
- Houser, J. dan Oman, K. S. 2010, *Evidence-based practice: An implementation guide for healthcare organizations*. London: Jones & Bartlett Publishers.
- International Diabetes Federation, 2019, *Diabetes Atlas 9 th ed*, International Diabetes Federation.
- Kajikawa, M., Maruhashi, T., Hidaka, T., Matsui, S., Hashimoto, H., Takaeko, Y. dan Higashi, Y. 2019, Effect of saxagliptin on endothelial function in patients with type 2 diabetes: a prospective multicenter study. *Scientific reports*, **9(1)**: 1-7.
- Katwal, P. C., Jirjees, S., Htun, Z. M., Aldawudi, I., dan Khan, S. 2020, The effect of anemia and the goal of optimal HbA1c control in diabetes and non-diabetes. *Cureus*, **12(6)**.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (Eds.). 2009, *Basic & clinical pharmacology* 11 th ed. Boston: McGraw Hill.

- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (Eds.). 2012, *Basic & clinical pharmacology* 12 nd ed. Boston: McGraw Hill.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018, Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Kemenkes RI, diakses pada 17 Juni 2021, <https://pusdatin.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-Diabetes-2018.pdf>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020, Diabetes Melitus. Kemenkes RI, diakses pada 17 Juni 2021, <https://pusdatin.kemkes.go.id/article/view/20111800001/diabetes-melitus.html>
- Kubo, A., Hidaka, T., Nakayama, M., Sasaki, Y., Takagi, M., Suzuki, H., dan Suzuki, Y., 2020, Protective effects of DPP-4 inhibitor on podocyte injury in glomerular diseases. *BMC nephrology*, **21(1)**: 1-14.
- Lazzetta, N., Garofalo, C., Savino, M., Sagliocca, A., Santangelo, S., Pacilio, M. dan Conte, G. 2015, Nephroprotection with saxagliptin. *Giornale Italiano di Nefrologia: Organo Ufficiale Della Societa Italiana di Nefrologia*, **32(6)**.
- Leen, B., Bell, M., & McQuillan, P. 2014, *Evidence-based practice: a practice manual*. Oxford: Blackwell Publishing.
- Leonardo, R. 2018, PICO: Model for clinical questions. *Evidence-Based Medicine Practice*, **3(115)**: 2.
- Marzali, A. 2016, Menulis kajian pustaka. *Jurnal Etnografi Indonesia*, **2(1)**: 27-36.
- McCance, Kathryn L., Sue E. Huether., Valentina L. Brashes dan Neal S. Rote. 2018, *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children* 8 th Ed. Philadelphia: Mosby Elsevier.
- Men, P., Li, X. T., Tang, H. L., dan Zhai, S. D. 2018, Efficacy and safety of saxagliptin in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, **13(5)**: e0197321.
- Mosenzon, O., Leibowitz, G., Bhatt, D. L., Cahn, A., Hirshberg, B., Wei, C. dan Raz, I. 2016, Effect of saxagliptin on renal outcomes in the SAVOR-TIMI 53 trial. *Diabetes care*, **40(1)**: 69-76.
- Nakamura, Y., Hasegawa, H., Tsuji, M., Uda, Y., Mihara, M., Shimizu, T., dan Oguchi, K. 2015, Diabetes therapies in hemodialysis patients: dipeptidase-4 inhibitors. *World Journal of Diabetes*, **6(6)**: 840.

- Nowicki, M., Rychlik, I., Haller, H., Warren, M. L., Suchower, L., Gause- Nilsson, I. dan D1680C00007 Investigators. 2011, Saxagliptin improves glycaemic control and is well tolerated in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **13(6)**: 523-532.
- Nowicki, M., Rychlik, I., Haller, H., Warren, M., Suchower, L., Gause- Nilsson, I., dan Schützer, K. M., 2011, Long-term treatment with the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor saxagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment: a randomised controlled 52-week efficacy and safety study. *International journal of clinical practice*, **65(12)**: 1230-1239.
- O'Brien, P. D., Hinder, L. M., Sakowski, S. A. dan Feldman, E. L. 2014, ER stress in diabetic peripheral neuropathy: a new therapeutic target. *Antioxidants & redox signaling*, **21(4)**: 621-633.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019, *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019*, Jakarta: PB Perkeni.
- Perl, S., Cook, W., Wei, C., Iqbal, N. dan Hirshberg, B. 2016, Saxagliptin Efficacy and Safety in Patients With Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment, *Diabetes Therapy*, **7**: 527–535
- Pollock, C., Stefánsson, B., Reyner, D., Rossing, P., Sjöström, C. D., Wheeler, D. C. dan Heerspink, H. J. 2019, Albuminuria-lowering effect of dapagliflozin alone and in combination with saxagliptin and effect of dapagliflozin and saxagliptin on glycaemic control in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (DELIGHT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **7(6)**, 429-441.
- Putra, I.W.A. dan Berawi, K.N. 2015, Empat Pilar Penatalaksanaan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2, *Majority*, **9(4)**: 8-12.
- Rahmayanti, E. I., Kadar, K. S. dan Saleh, A. 2019, Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kesiapan Perawat Dalam Melaksanakan Evidence-Based Practice (EBP): A Pustakae Review. *Jurnal Keperawatan*, **10(1)**: 23-32.
- Rivandi, J. dan Yonata, A. 2015, Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik, *Majority*, **9(4)**: 27-34.
- Sakai, Y., Sakai, S., Mugishima, K., Katayama, A., Sumi, Y., Otsuka, Y., dan Tsuruoka, S. 2017, Efficacy of Saxagliptin versus Mitiglinid in

- patients with type 2 diabetes and end-stage renal disease. *Renal Replacement Therapy*, **3(1)**: 1-8.
- Schlosser, R. W., Wendt, O., Bhavnani, S., dan Nail-Chiwetalu, B. 2006, Use of information-seeking strategies for developing systematic reviews and engaging in evidence-based practice: the application of traditional and comprehensive Pearl Growing. A review. *International Journal of Language & Communication Disorders*, **41(5)**: 567-582.
- Scirica, B. M., Bhatt, D. L., Braunwald, E., Steg, P. G., Davidson, J., Hirshberg, B. dan Raz, I. 2013, Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, **369(14)**: 1317-1326.
- Scirica, B. M., Braunwald, E., Raz, I., Cavender, M. A., Morrow, D. A., Jarolim, P., dan Bhatt, D. L., 2014, Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial. *Circulation*, **130(18)**: 1579-1588.
- Scirica, B. M., Mosenzon, O., Bhatt, D. L., Jacob, A. U., Steg, P. G., McGuire, D. K. dan Braunwald, E. 2017, Cardiovascular outcomes according to urinary albumin and kidney disease in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: observations from the SAVOR-TIMI 53 trial. *JAMA cardiology*, **3(2)**: 155-163.
- Setyaningrum, N., Agustina, R. dan Febrianti, Y. 2019, Kesesuaian Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien dengan Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta, *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, **1(2)**.
- Siswanto, S. 2010, Systematic review sebagai metode penelitian untuk mensintesis hasil-hasil penelitian (sebuah pengantar). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, **13(4)**: 21312.
- Steglitz, J., Warnick, J. L., Hoffman, S. A., Johnston, W. dan Spring, B. 2015, Evidence-based practice. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, **8**: 332-338.
- Subekti, I. 2014, Evidence-Based Medicine dalam Pelayanan Penyakit Dalam, *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, **1(1)**.
- Sukohar, A., Damara, A., & Graharti, R. 2018, Hubungan Nilai HbA1c dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah H. Abdul Moeloek

- Bandar Lampung. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, **2(1)**: 37-41.
- Sunaryanto, A., 2010, Penatalaksanaan Penderita dengan Diabetik Nefropathy. *Denpasar: FK UNUD*.
- Tanaka, T., Higashijima, Y., Wada, T., dan Nangaku, M., 2014, The potential for renoprotection with incretin-based drugs. *Kidney international*, **86(4)**: 701-711.
- Tober, M. 2011, PubMed, ScienceDirect, Scopus or Google Scholar–Which is the best search engine for an effective pustakae research in laser medicine?. *Medical Laser Application*, **26(3)**: 139-144.
- Udell, J. A., Bhatt, D. L., Braunwald, E., Cavender, M. A., Mosenzon, O., Steg, P. G. dan Scirica, B. M. 2015, Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and moderate or severe renal impairment: observations from the SAVOR-TIMI 53 Trial. *Diabetes care*, **38(4)**: 696-705.
- World Health Organization (WHO), 2019, *CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS 2019*, Geneva: World Health Organization.