

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
SEMAGLUTIDE INJEKSI PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DENGAN OBESITAS**



NANDA ELMAIYANA PUTRI

2443018170

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2023

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN
SEMAGLUTIDE INJEKSI PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

NANDA ELMAIYANA PUTRI

2443018170

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Diga Albrian S, S.Farm., M.Farm
NIK. 241.18.0995

Pembimbing II,



apt. Ida Ayu A.P, S.Farm., M.Farm
NIK. 241.18.1017

Mengetahui,

Ketua Penguji



apt. Elisabeth K, S.Farm.,M.Farm.Klin
NIK. 241.14.0831

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **Kajian Pustaka Efektivitas dan Keamanan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lainnya yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Desember 2022



Nanda Elmaiya Putri

2443018170

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar.

Surabaya, 14 Desember 2022



Nanda Elmaiyna Putri

2443018170

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN SEMAGLUTIDE INJEKSI PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN OBESITAS

NANDA ELMAIYANA PUTRI
2443018170

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat penurunan sekresi hormon insulin atau menurunnya sensitivitas dari reseptor insulin. Semaglutide merupakan obat golongan GLP-1 RA yang memiliki efikasi tinggi dalam kontrol glukosa darah dan berat badan. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efektivitas dan keamanan semaglutide injeksi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas. Proses penelusuran artikel dalam kajian pustaka ini dilakukan dengan Google Scholar dan PubMed dengan kombinasi kata kunci ("*Diabetes Mellitus, Type 2/therapy*") AND ("*Obesity/therapy*") OR ("*Semaglutide*") AND ("*Therapeutics*") AND ("*Adverse Effects*"). Hasilnya didapatkan 11 artikel dengan desain *randomized controlled trial* yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil kajian ini menunjukkan secara signifikan bahwa semaglutide injeksi memiliki efektivitas yang baik dalam penurunan gula darah puasa, HbA1C, berat badan, BMI, dan HOMA-IR. Dosis semaglutide dalam penelitian yaitu 0,5 mg, 1 mg, dan 2,4 mg disuntikan setiap satu minggu sekali. Perbaikan profil glukosa darah serta HbA1C dilaporkan pada 1 artikel secara superioritas dengan dosis 2,4 mg dibandingkan 1 mg setiap satu minggu sekali. Perbaikan HOMA-IR secara signifikan dilaporkan pada 2 artikel dengan dosis semaglutide 0,5 mg. Dari segi keamanan frekuensi kejadian hipoglikemia lebih sering terjadi dibandingkan kelompok kontrol, walaupun diberikan dengan dosis 2,4 mg frekuensi kejadian hipoglikemia masih dalam tingkat ringan. Terdapat 5 artikel yang membahas kejadian hipoglikemia berat dengan rendahnya glukosa darah, hal ini disebabkan penggunaan sulfonilurea. Sedangkan frekuensi gangguan gastrointestinal berupa mual, muntah, diare, rasa tidak nyaman pada perut dan memiliki tingkat keparahan ringan hingga sedang.

Kata kunci: semaglutide, diabetes melitus tipe 2, obesitas, efektivitas, keamanan

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW SEMAGLUTIDE EFFECTIVENESS AND SAFETY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH OBESITY

**NANDA ELMAIYANA PUTRI
2443018170**

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease characterized by increased blood glucose levels due to decreased secretion of the hormone insulin or decreased sensitivity of insulin receptors. Semaglutide is a GLP-1 RA drug that has high efficacy in controlling blood glucose and body weight. This study aims to examine the effectiveness and safety of semaglutide injection in patients with type 2 diabetes mellitus with obesity. The process of searching for articles in this literature review was carried out on Google Scholar and database PubMed with a combination of keywords ("Diabetes Mellitus, Type 2/therapy) AND ("Obesity/therapy") OR ("Semaglutide") AND ("Therapeutics") AND ("Adverse Effects"). The results obtained 11 articles with a randomized controlled trial design that met the inclusion criteria. The results of this study indicate significantly that semaglutide injection has a good effect in reducing fasting blood sugar, HbA1C, body weight, body mass index, and HOMA-IR. The dose of semaglutide in the study was 0.5 mg, 1 mg, and 2.4 mg once a week. Improvements in blood glucose profile and HbA1C were reported in 1 article superiority with a dose of 2.4 mg compared to 1 mg once a week. Significant improvement in HOMA-IR was reported in 2 articles with 0.5 mg semaglutide. In terms of safety, the frequency of hypoglycemia events was more common than in the control group, although given a dose of 2.4 mg the frequency of hypoglycemia is still at a mild level. There are 5 articles that discuss the incidence of severe hypoglycemia with low blood glucose, this is due to the use of sulfonylureas. While the frequency of gastrointestinal disorders is in the form of nausea, vomiting, diarrhea, and discomfort in the stomach and has a mild to moderate severity.

Keywords: semaglutide, diabetes mellitus type 2, obesity, effectiveness, safety

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas dan Keamanan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Tipe 2 dengan Obesitas”** dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi dapat diselesaikan dengan bimbingan, bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu proses pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu mendengarkan doa-doa penulis, memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku dosen pembimbing pertama atas segala bimbingan, nasehat, saran, ilmu, dukungan, waktu dan motivasi selama proses penulisan skripsi.
3. apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm selaku dosen pembimbing kedua atas segala bimbingan, nasehat, dukungan, waktu dan motivasi selama proses penulisan skripsi.
4. apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin selaku dosen penguji pertama yang telah memberikan banyak pengarahan dan ilmu baru yang bermanfaat bagi pembuatan skripsi ini.
5. dr. Hendy Wijaya, M. Biomed selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan kritik dan masukan untuk perbaikan penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik
6. Drs. apt. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph. D selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana

dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik.

7. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D selaku dekan prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph. D selaku dosen penasehat akademik yang selalu memberikan masukan dan dukungan selama proses studi strata 1 sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universtas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
11. Kedua orang tua dan adik penulis yang senantiasa mendoakan, memotivasi, dan mendukung baik secara moril maupun materiel sehingga proses studi dan penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
12. Sahabat skripsi penulis yang terkasih Atikah, Anisa Nike Fadhilah, Anisyah Nur Maisaroh, Inggar Dwi Kunchayani, Nikmatus Solichah, dan Dia Mustika yang berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan skripsi ini dan selalu memberikan semangat, dukungan juga bantuan kepada penulis.

13. Teman-teman dan sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah mendukung penulis selama proses studi.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Skripsi ini saya persembahkan kepada almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 14 Desember 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan tentang Diabetes Melitus.....	9
2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus	9
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	9
2.1.3 Epidemiologi Diabetes Melitus.....	12
2.1.4 Gejala Diabetes Melitus	12
2.1.5 Diagnosis Diabetes Melitus	13
2.1.6 Faktor Risiko Diabetes Melitus.....	14
2.2 Tinjauan tentang Obesitas	16
2.2.1 Pengertian Obesitas.....	16
2.2.2 Patofisiologi Obesitas	17
2.2.3 Diagnosa dan Pengukuran Obesitas	18

Halaman

2.2.4	Hubungan antara Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas	19
2.3	Penatalaksanaan Diabetes Melitus	20
2.3.1	Terapi Non Farmakologi	21
2.3.2	Terapi Farmakologi	22
2.4	Tinjauan tentang <i>Receptor Agonis Glucagon Like Peptide-1</i> (GLP-1 RA).....	27
2.4.1	Obat Golongan <i>Receptor Agonis Glucagon Like Peptide-1</i> ..	28
2.5	Tinjauan tentang Semaglutide	31
2.5.1	Farmakokinetik Semaglutide.....	31
2.5.2	Farmakodinamik Semaglutide.....	32
2.5.3	Penggunaan Semaglutide	32
2.6	Tinjauan tentang <i>Evidence Based Medicine</i> (EBM)	32
2.7	Tinjauan <i>Literature Review</i>	35
2.8	Tinjauan tentang PICO.....	38
2.9	Tinjauan tentang <i>Database</i>	39
2.10	Kerangka Konseptual	42
BAB 3. METODE PENELITIAN		43
3.1	Jenis Penelitian	43
3.2	Pencarian Literatur	43
3.3	Kriteria Inklusi	44
3.4	Proses Pemilihan Artikel Terpilih	44
3.5	Definisi Operasional Penelitian.....	45
3.6	Ekstraksi Data	46
3.7	Analisa Data	47
3.8	Alur Pelaksanaan Penelitian	48

	Halaman
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	49
4.1 Hasil Penelitian	49
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur	49
4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih.....	50
4.2 Pembahasan	100
4.2.1 Efektivitas Penggunaan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas Berdasarkan Parameter Gula Darah Puasa.....	101
4.2.2 Efektivitas Penggunaan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas Berdasarkan Parameter HbA1C.....	102
4.2.3 Efektivitas Penggunaan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas Berdasarkan Parameter Berat Badan	102
4.2.4 Efektivitas Penggunaan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas Berdasarkan Parameter <i>Body Mass Index</i> (BMI).....	103
4.2.5 Efektivitas Penggunaan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas Berdasarkan Parameter HOMA-IR.....	104
4.2.6 Keamanan Penggunaan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas Berdasarkan Parameter Kejadian Hipoglikemia	105
4.2.7 Keamanan Penggunaan Semaglutide Injeksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas Berdasarkan Parameter Gangguan Gastrointestinal.....	106
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	107
5.1 Kesimpulan	107
5.2 Saran.....	107
DAFTAR PUSTAKA.....	108

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Batasan Kadar Gula Darah	13
Tabel 2.2 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa	14
Tabel 2.3 Klasifikasi <i>Body Mass Index</i> (BMI)	19
Tabel 3.1 <i>Searching Strategy</i> Pencarian Literatur Terkait	43
Tabel 4.1 Karakteristik Jurnal Terpilih	52
Tabel 4.2 Ekstraksi Data Efektivitas Semaglutide Berdasarkan Parameter Gula Darah Puasa	66
Tabel 4.3 Ekstraksi Data Efektivitas Semaglutide Berdasarkan Parameter HbA1C	72
Tabel 4.4 Ekstraksi Data Efektivitas Semaglutide Berdasarkan Parameter Berat Badan	78
Tabel 4.5 Ekstraksi Data Efektivitas Semaglutide Berdasarkan Parameter <i>Body Mass Index</i> (BMI)	85
Tabel 4.6 Ekstraksi Data Efektivitas Semaglutide Berdasarkan Parameter HOMA-IR	91
Tabel 4.7 Ekstraksi Data Keamanan Semaglutide Berdasarkan Parameter Kejadian Hipoglikemia	92
Tabel 4.8 Ekstraksi Data Keamanan Semaglutide Berdasarkan Parameter Gangguan Gastrointestinal	96

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Kerangka Konseptual.....	42
Gambar 3.1 Proses Pemilihan Artikel Terpilih.....	45
Gambar 3.2 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	48
Gambar 4.1 Alur Proses Skrining Artikel Terpilih	50

DAFTAR SINGKATAN

BB	Berat Badan
BMI	<i>Body Mass Indeks</i>
DM	Diabetes Melitus
DPP-4i	<i>Dipeptidyl Peptidase-4 inhibitor</i>
EBM	<i>Evidence Based Medicine</i>
ETD	<i>Estimated Treatment Difference</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GDP	Gula darah Puasa
GI	Gangguan Gastrointestinal
GIP	<i>Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide</i>
GLP-1 RA	<i>Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonist</i>
GLUT-4	<i>Glucose Transporter-4</i>
GPCRs	<i>G-protein-coupled receptor</i>
GPCRs	<i>G-protein-coupled receptor</i>
HbA1C	Hemoglobin A1c
HOMA-IR	<i>Homeostasis Assessment Insulin Resistance</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
OAD	Oral Anti-Diabetic
Perkeni	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
RCT	<i>Randomized Control Trial</i>
SGLT-2	<i>Sodium Glucose Co-transporter-2</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>