

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI ORAL ANTIDIABETES
DENGAN INSULIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA**



JOHN LELANG

2443014166

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2018**

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI ORAL ANTIDIABETES DENGAN
INSULIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMKITAL
Dr. RAMELAN SURABAYA**

SKRIPSI

Diajukan kepada
Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh
gelar Sarjana Farmasi



**JOHN LELANG
2443014166**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2018**

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI ORAL ANTIDIABETES
DENGAN INSULIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA**

SKRIPSI

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

OLEH:
JOHN LELANG
2443014166

Telah disetujui pada tanggal 05 Oktober 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Drs. Didik Hasmono,
MS., Apt
NIP. 195809111986011001

Pembimbing II,



Dra. Siti Surdijati,
MS., Apt
NIK. 241.14.0807

Pembimbing III,



Drs. S. Joko Semedi,
Apt., Sp. FRS
Kolonel Laut (K)
NRP.11209/P

Mengetahui,

Ketua Penguji



(Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS)
NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Studi Penggunaan Kombinasi Oral Antidiabetes dengan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika 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, 10 Desember 2018



John Lelang
2443014166

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

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 yang saya peroleh.

Surabaya, 10 Desember 2018



John Lelang
2443014166

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI ORAL ANTIDIABETES DENGAN INSULIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA

JOHN LELANG
2443014166

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah atau hiperglikemia yang disebabkan karena pengaruh sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin dan berkurangnya sekresi insulin. Hal ini dapat disebabkan karena faktor umur, obesitas, hipertensi, dislipidemia, dan faktor genetik. Pada penderita diabetes melitus tipe 2, penggunaan terapi OAD saja tidak cukup untuk menurunkan kadar glukosa darah sehingga perlu dikombinasikan dengan insulin agar target glikemik glukosa darah tercapai dan menurunkan dosis insulin yang dibutuhkan. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pola penggunaan kombinasi oral antidiabetes dengan insulin pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya. Penelitian dilakukan secara retrospektif dan analisis secara deskriptif. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi jumlah sampel yang didapat sebanyak 15 pasien pada periode Januari 2017 – Desember 2017. Dari penelitian ini, jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 yang paling banyak adalah berusia 45-54 tahun (53%). Terapi kombinasi 1 OAD dengan 1 Insulin paling banyak adalah Metformin + Novorapid® (13%). Terapi kombinasi 1 jenis OAD dengan 2 jenis Insulin paling banyak adalah Metformin + Novorapid® + Levemir® (13%). Terapi kombinasi 1 jenis OAD dengan 3 jenis Insulin paling banyak adalah Glimepirid + Novorapid® + Levemir® + Apidra® (7%). Penggunaan oral antidiabetes (OAD) yang banyak digunakan adalah Metformin, sedangkan penggunaan Insulin yang paling banyak digunakan adalah *rapid acting insulin* yakni Novorapid®.

Kata kunci : kombinasi, oral antidiabetes, insulin, diabetes melitus tipe 2, rumah sakit.

ABSTRACT

A UTILIZATION STUDY OF ORAL ANTIDIABETIC DRUG COMBINED WITH INSULIN IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS AT Dr. RAMELAN NAVY HOSPITAL SURABAYA

JOHN LELANG
2443014166

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by an increase in blood sugar levels or hyperglycemia caused by the influence of insulin secretion, insulin action or both. Type 2 diabetes mellitus is characterized by insulin resistance and reduced insulin secretion. This can be caused by age, obesity, hypertension, dyslipidemia, and genetic factors. In patients with type 2 diabetes mellitus, the use of OAD therapy alone is not enough to reduce blood glucose levels so it needs to be combined with insulin so that the glycemic target of blood glucose is reached and lowering the required dose of insulin. The purpose of this study was to determine the pattern of use of a combination of oral antidiabetic and insulin in type 2 diabetes mellitus patients in Dr. Ramelan Navy Hospital Surabaya. The research was conducted retrospectively and analyzed descriptively. Based on the inclusion and exclusion criteria, the number of samples obtained were 15 patients in the period January 2017 – December 2017. From this study, the most number of type 2 diabetes mellitus patients were aged 45-54 years (53%). The most common combination therapy for 1 OAD and 1 Insulin is Metformin + Novorapid® (13%). The most common combination therapy for 1 OAD and 2 Insulin is Metformin + Novorapid® + Levemir® (13%). The most common combination therapy for 1 OAD and 3 Insulin is Glimepirid + Novorapid® + Levemir® + Apidra® (7%). The most commonly used oral antidiabetic (OAD) is Metformin, Insulin use is the most widely used rapid acting insulin is Novorapid®.

Keywords : combination, oral antidiabetic, insulin, type 2 diabetes mellitus, hospitalized.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul “ Studi Penggunaan Kombinasi Oral Antidiabetes dengan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini :

1. Drs. Didik Hasmono, MS., Apt. selaku pembimbing I, Dra. Siti Surdijati, MS., Apt. selaku pembimbing II, dan Drs. S. Joko Semedi, Apt., Sp. FRS selaku pembimbing III, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta memberi dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS. dan Galuh Nawang P., M.Farm-Klint., Apt., selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menilai, memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.

5. Dr. Lanny Hartanti S.Si., M.Sc., Apt selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian ini.
6. Kepala RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya, Laksamana Pertama TNI dr. I.D.G. Nalendra Daya Iswara, Sp.B, Sp.BTKV (K). atas izin yang diberikan dalam melaksanakan penelitian di rumah sakit.
7. Kepala bidang dan seluruh staf rekam medik dan instalasi lain yang terkait atas perizinan dan dukungannya dalam mengambil data penelitian di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya.
8. Farida Lanawati Darsono S.Si., M.Sc., selaku penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dari awal hingga akhir perkuliahan.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu selama kuliah.
10. Orang Tua tercinta Ayah Stefanus Erianus Lelang dan Ibu Lidia Ermelinda da Costa serta Adik Joseph da Costa Lelang yang selalu memberikan cinta dan kasih sayang, motivasi serta doa dan dukungan kepada penulis.
11. Teman-teman BLOK TIMUR, KAKI BETON dan PANDALA atas dukungannya selama penulis menyusun skripsi ini.
12. Rekan-rekan mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kebersamaan, kerjasama, bantuan serta dukungannya selama penulis menjalankan pendidikan hingga penyusunan skripsi.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan bagi para peneliti atau mahasiswa lainnya untuk mendorong adanya penelitian lebih

lanjut yang berguna bagi pengembangan ilmu kefarmasian di masa mendatang.

Surabaya, Desember 2018

Penulis

DAFTAR SINGKATAN

AGI	: <i>Alfa-Glukosidase Inhibitor</i>
AMPK	: <i>5'Adenosine Monophosphate–Activated Protein Kinase</i>
ATP	: <i>Adenosin Triphospat</i>
BB	: Berat Badan
Ca ²⁺	: <i>Calcium</i>
c-AMP	: <i>Cyclic Adenosin Monophospat</i>
CCK	: <i>Cholecystikinin</i>
CYP450	: <i>Cytochrome P450</i>
DEPKES	: Departemen Kesehatan
DM	: Diabetes Melitus
DMT2	: Diabetes Melitus Tipe 2
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPP-IV	: Dipeptidil Peptidase-4
ESRD	: <i>End-stage Renal Disease</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
FPG	: <i>Fasting Plasma Glucose</i>
G6P	: <i>Glukosa-6-Phospat</i>
GDM	: <i>Gestational Diabetes Mellitus</i>
GDP	: Gula Darah Puasa
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
GDS	: Gula Darah Sewaktu
GI	: <i>Gastrointestinal</i>
GIP	: <i>Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide</i>
GLP-1	: <i>Glucagon-Like Peptide-1</i>
GLUT	: <i>Glucose Transporter</i>
HbA1c	: Hemoglobin A1c

HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IFG	: <i>Impaired Fasting Glucose</i>
IGT	: <i>Impaired Glucose Tolerance</i>
IMT	: Indeks Masa Tubuh
IRS	: <i>Insulin Receptor Substrate</i>
IV	: Intravena
K ⁺	: Kalium
KAD	: Ketoasidosis Diabetik
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
Met	: Metformin
NE	: Norepinefrin
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
OAD	: Oral Antidiabetes
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
PACAP	: <i>Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide</i>
PAD	: <i>Peripheral Arterial Diseases</i>
PCOS	: <i>Polycystic Ovary Syndrome</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PPAR- γ	: <i>Peroksisome Proliferator Activated Receptor-Γ</i>
PVD	: <i>Peripheral Vascular disease</i>
RCI	: Regulasi Cepat Insulin
SC	: Subkutan
SGLT2	: <i>Sodium-Glucose Co-Transporter2</i>
SU	: Sulfonilurea
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu

t-SNARE	: <i>Soluble N-Ethylmaleimide-Sensitive Factor Attachment Protein Receptor</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
TZD	: Thiazolidinedion
UGT	: Uridine Difosfat-glukuronosiltransferase
UGT1A9	: <i>UDP Glucuronosyltransferase Family 1 Member A9</i>
UGT2B4	: <i>UDP Glucuronosyltransferase Family 2 Member B4</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR SINGKATAN	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Definisi Diabetes Melitus.....	6
2.2 Etiologi dan Klasifikasi Diabetes Melitus	6
2.3 Epidemiology Diabetes Melitus	8
2.4 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2	8
2.5 Gejala Klinik Diabetes Melitus Tipe 2.....	13
2.6 Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2.....	13
2.7 Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2.....	18
2.8 Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2	20
2.9 Target Terapi Diabetes Melitus Tipe 2.....	23
2.10 Algoritma Diabetes Melitus Tipe 2	24
2.11 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2.....	26
2.12 Data Laboratorium Diabetes Melitus.....	55

	Halaman
2.13 Kerangka Konseptual.....	57
BAB 3. METODE PENELITIAN	58
3.1 Rancangan Penelitian	58
3.2 Populasi dan Sampel.....	58
3.3 Bahan Penelitian	59
3.4 Instrumen Penelitian	59
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	60
3.6 Definisi Operasional	60
3.7 Metode Pengumpulan Data.....	60
3.8 Analisis Data.....	61
3.9 Kerangka Operasional.....	62
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	63
4.1 Data Demografi Pasien	63
4.2 Faktor Risiko Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	64
4.3 Diagnosis Penyerta Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	64
4.4 Pola Penggunaan Terapi Kombinasi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	65
4.5 Capaian Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	66
4.6 Lama Pasien Masuk Rumah Sakit	67
4.7 Kondisi Pasien Keluar Rumah Sakit.....	67
4.8 Pembahasan	68
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	82
5.1 Kesimpulan.....	82
5.2 Saran	82
DAFTAR PUSTAKA	83
LAMPIRAN	90

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Faktor risiko diabetes melitus	19
2.2 Kriteria diagnosis diabetes melitus	22
2.3 Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes	23
2.4 Kriteria pengendalian diabetes melitus	23
2.5 Parameter diabetes melitus	27
2.6 Farmakokinetika insulin eksogen berdasarkan waktu kerja.....	32
2.7 Dosis dan aturan pakai golongan sulfonilurea	37
2.8 Dosis dan aturan pakai golongan glinid	41
2.9 Dosis dan aturan pakai golongan biguanida	43
2.10 Dosis dan aturan pakai golongan thiazolidinedion	46
2.11 Dosis dan aturan pakai golongan penghambat α -glukosidase.....	48
2.12 Dosis dan aturan pakai golongan penghambat DPP-4	52
2.13 Dosis dan aturan pakai penghambat <i>sodium-glucose co-transporter2</i>	55
2.14 Data laboratorium diabetes melitus	56
3.1 Definisi operasional	60
4.1 Jenis kelamin pasien diabetes melitus tipe 2.....	63
4.2 Usia pasien.....	63
4.3 Status pasien	64
4.4 Faktor risiko diabetes melitus tipe 2	64
4.5 Diagnosis penyakit penyerta diabetes melitus tipe 2	64
4.6 Terapi kombinasi 1 OAD dengan 1 Insulin	65
4.7 Terapi kombinasi 1 OAD dengan 2 Insulin	66
4.8 Terapi kombinasi 1 OAD dengan 3 Insulin	66

Tabel	Halaman
4.9 Capaian kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2	67
4.10 Lama perawatan pasien diabetes melitus tipe 2	67
4.11 Kondisi KRS pasien diabetes melitus tipe 2	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Langkah diagnostik diabetes melitus (DM) dan gangguan toleransi glukosa (GTG).....	21
2.2 Algoritma pengolahan diabetes melitus tipe 2.....	25
2.3 Skema kerangka konseptual.....	57
3.1 Skema kerangka operasional	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Surat ijin penelitian	90
B Nota dinas ijin pengambilan data penelitian	91
C Data demografi pasien.....	92