

**STUDI LITERATUR EVALUASI PENGGUNAAN OBAT
ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN DIABETES TIPE II**

KARYA TULIS ILMIAH

Hasna Fadhilah Gumilar

31171045



FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA

PROGRAM PENDIDIKAN DIPLOMA 3

PROGRAM STUDI FARMASI

2020

LEMBAR PENGESAHAN

**STUDI LITERATUR EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK
ORAL PADA PASIEN DIABETES TIPE II**

**Untuk memenuhi salah satu syarat mengikuti sidang Ahli Madya
Program Pendidikan Diploma Tiga**

Hasna Fadhilah Gumilar

31171045

Bandung, Juli 2020

Pembimbing I



Dr. Apt. Patonah, M.Si.

Pembimbing II



Apt. Yanni Dhiani Mardhiani, MBSsc.

STUDI LITERATUR EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN DIABETES TIPE II

ABSTRAK

Pada sekitar 90% kasus diabetes melitus yang sering dijumpai merupakan kasus diabetes melitus tipe 2, pada pasien diabetes melitus tipe 2 dilakukan pengobatan menggunakan antidiabetik oral untuk penanganan awal. Dalam pengobatannya, penggunaan obat antidiabetik oral perlu di evaluasi untuk mendapatkan terapi obat yang sesuai. Tujuan dari penelitian studi literatur adalah untuk mengetahui penggunaan obat antidiabetik oral yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2. Metode yang digunakan adalah studi literatur. Hasil kajian yang didapatkan menunjukkan bahwa pasien dengan penggunaan obat antidiabetik oral terbanyak terdapat pada jenis kelamin perempuan sedangkan berdasarkan usia berada di rentang $46 \geq 65$ tahun. Pada penggunaan obat antidiabetik oral terapi tunggal yang banyak diberikan adalah biguanid serta sulfonilurea, sedangkan terapi kombinasi dua obat adalah biguanid dan sulfonilurea, pada terapi kombinasi tiga obat terdiri dari biguanid, sulfonilurea, dan penghambat alfa glukosidase. Hasil penelusuran pustaka tersebut sesuai dengan algoritma terapi diabetes melitus menurut perkeni 2015.

Kata kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, Obat Antidiabetik Oral, Diabetes Melitus.

LITERATURE STUDY EVALUATION USE ORAL ANTIDIABETIC DRUGS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 2

ABSTRACT

About 90% cases of diabetes mellitus that are often found are cases of type 2 diabetes mellitus, in patients with type 2 diabetes mellitus performed using oral antidiabetic for initial treatment. In its treatment, use oral antidiabetic drugs needs evaluated to get appropriate drug therapy. Purpose literature study is to determine use oral antidiabetic drugs used in patients with type 2 diabetes mellitus. Method is study of literature. Results showed that patients with the most oral antidiabetic drugs were found in the female sex while according to age they were in range of 46 \geq 65 years. Use of oral antidiabetic drugs, single therapy that is often used is biguanid and sulfonylureas, while Combination therapy two drugs is biguanid and sulfonylureas. In triple drug therapy, biguanids, sulfonylureas, and alpha glucosidase inhibitors. Literature search results are in accordance with algorithm diabetes mellitus therapy according Perkeni 2015.

Keywords: *Type 2 Diabetes Mellitus, Oral Antidiabetic Drug, Diabetes Mellitus*

PEDOMAN PENGGUNAAN KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis Ilmiah yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana, dan terbuka untuk umum. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh KTI haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Karya Tulis Ilmiah ini kupersembahkan kepada Allah swt sebagai kontribusi dalam islam serta diriku sendiri dalam upaya meningkatkan kualitas diri ini, orang tua tercinta baik mamah maupun papah, adikku Hanif, kakek dan nenek, saudara-saudaraku, dan tak lupa sahabat-sahabatku Zia, Mila, Annisya, Avi, Cantika, Maghfiroh, Delvinie, Sonia, Indah M, Teh Lani, Alfin, A ridwan, A Agung, Ani, Erna Utari, Tiara, Azhar, teman-teman yang turut dalam berkontribusi serta Mochamad Nur Rahmat Setia.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Puji serta syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat, hidayah, dan kuasa-NYA penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tepat waktu yaitu “**Studi Literatur Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Tipe II**”. Shalawat serta salam tercurah limpah pada Rasulullah SAW, beserta keluarganya, sahabat-sahabatnya hingga sampai kepada umatnya hingga akhir zaman.

Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi pada Fakultas Farmasi D3 Universitas Bhakti Kencana. Bagi penulis penyusunan Karya Tulis Ilmiah adalah tugas yang tidak ringan dalam pengerjaannya, Penulis sadar akan banyak hambatan yang menghadang selama proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, dikarenakan keterbatasan kemampuan penulis sendiri. Penulis menyadari bahwa dengan bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak pada penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan semangat dan dorongan lebih terhadap penulis. Oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan terhormat kepada:

1. Allah SWT selaku penguasa bumi dan alam semesta ini yang telah memberikan kesehatan, keselamatan serta memudahkan jalan penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini,
2. Orang tua dan keluarga tercinta yang telah mendoakan dan memberikan semangat serta dukungan baik moral maupun materil.
3. Ibu Ika Kurnia, M.Si., Apt selaku Ketua Program Studi DIII Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana
4. Ibu Dr. Patonah, M.Si., Apt. selaku pembimbing I yang telah sudah meluangkan waktu memberikan saran dan evaluasi yang membangun.
5. Ibu Yanni Dhiani Mardhiani, M.Sc., Apt. selaku pembimbing II yang telah memberikan pengarahan serta evaluasi yang bersifat membangun.
6. Seluruh Dosen dan Staff di Jurusan Farmasi D3 Universitas Bhakti Kencana.

7. Sahabat-sahabat semua yang telah banyak mendukung dan memotivasi yang tidak bisa disebutkan satu persatu namanya serta teman-teman yang turut hadir dalam mendukung secara moril kepada penulis.
8. Rekan-rekan angkatan 2017 yang telah berjuang dan saling memberikan semangat dalam menyelesaikan studi di program diploma ini.

Semoga bantuan serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan yang terbaik dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa penyusunan laporan ini sangat jauh dari kata sempurna oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritikan yang bersifat membangun. Besar harapan penulis sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat baik secara umum maupun khusus dibidang farmasi.

Bandung, Juni 2020

Penulis,

Hasna Fadhilah Gumilar

DAFTAR ISI

<i>ABSTRAK</i>	i
<i>ABSTRACK</i>	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Diabetes Melitus	4
2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus	4
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	4
2.1.3 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus	5
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus	5
2.1.5 Penyebab Diabetes Melitus	6
2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus	7
BAB III METODELOGI PENELITIAN.....	11
3.1 Jenis Penelitian.....	11
3.2 Tahapan Penelitian	11
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	12
4.1 Penelitian Yang Berkaitan Dengan Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Terhadap Pasien Diabetes Tipe 2.....	12

4.2 Hasil dan Pembahasan	14
4.2.1 Karakteristik Dasar Subjek.....	14
4.2.2 Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik Oral	17
BAB V KESIMPULAN.....	23
5.1 Kesimpulan	23
DAFTAR PUSTAKA	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Algoritma terapi diabetes melitus perkeni 2015.....	11
--	----

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Penelitian terkait penggunaan obat antidiabetik oral pada pasien diabetes tipe 2.....	16
Tabel 4.2	Karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin.....	21
Tabel 4.3	Karakteristik subjek berdasarkan umur.....	22
Tabel 4.4	Antidiabetik oral yang diterima pasien diabetes melitus tipe 2 pada terapi tunggal.....	24
Tabel 4.5	Antidiabetik oral yang diterima pasien diabetes melitus tipe 2 pada kombinasi dua obat.....	27
Tabel 4.6	Antidiabetik oral yang diterima pasien diabetes melitus tipe 2 pada kombinasi tiga obat.....	30

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
DM	Diabetes Melitus
DMT2	Diabetes Melitus Tipe II
HHNK	Hiperglikemik Hyperosmolar Non Ketosis
IDDM	Insulin Dependent Diabetes Melitus
NIDDM	Non Insuli Dependent Diabetes
OAD	Obat-obat Anti Diabetes
OHO	Obat Hipoglikemik Oral

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ancaman kesehatan bagi penduduk dunia saat ini salah satunya ialah diabetes melitus yang merupakan penyakit degeneratif. Peningkatan jumlah dari penderita diabetes melitus diakibatkan dari adanya perubahan pola makan serta gaya hidup. (Sappo et al., 2017) Diabetes melitus merupakan penyakit dimana kadar glukosa di dalam darah tinggi diakibatkan adanya gangguan pada kelenjar pankreas serta insulin. (Tjokroprawiro, 2001)

Diabetes melitus merupakan gangguan yang ditandai dengan hiperglikemia, diabetes melitus dapat dikategorikan menjadi tiga tipe utama yaitu salah satunya adalah diabetes melitus tipe 2 yang merupakan ketidakmampuan tubuh dalam merespon insulin yang diproduksi oleh pankreas. (Who, 2019) Diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling umum, sekitar 90%-95% dari semua kasus diabetes merupakan kasus diabetes tipe 2. (Ou et al., 2017)

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis seumur hidup tetapi dapat dikontrol dengan modifikasi gaya hidup sehat atau dengan intervensi farmakologi. Dua intervensi farmakologi untuk diabetes melitus adalah menggunakan obat atidiabetik oral atau insulin, pada penderita diabetes melitus tipe 2 dilakukan intervensi menggunakan antidiabetik oral untuk penanganan awal. (Perkeni, 2015)

Berdasarkan WHO (*World Health Organization*) jumlah orang yang terkena diabetes melitus terus meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 2014 terdapat 442 juta orang dewasa yang mengalami diabetes. Tanpa adanya intervensi dalam menghentikannya jumlah peningkatan kasus diabetes melitus diperkirakan pada tahun 2045 akan terdapat setidaknya 629 juta orang yang mengidap diabetes melitus. (Who, 2019)

Menurut *Federasi Diabetes Internasional* (IDF) mengungkapkan bahwa terdapat 1,1 juta anak serta remaja dengan rentan usia 14-19 tahun mengidap diabetes melitus. Sekitar 4 juta kematian setiap tahunnya disebabkan oleh diabetes melitus. (IDF, 2017) Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)

tahun 2018 terjadi peningkatan kasus diabetes melitus pada kelompok umur 15 tahun hingga keatas. Pada tahun 2013 terdapat peningkatan 1.5% hingga meningkat menjadi 2.0% pada tahun 2018 pada kasus diabetes melitus. Provinsi dengan tingkat diabetes melitus tertinggi yang di diagnosis berdasarkan gejala terdapat pada provinsi DKI Jakarta yaitu sebesar 3.4%. (Kemenkes RI, 2018)

Salah satu cara untuk menjaga agar gula darah normal adalah dengan menggunakan obat diabetes atau disebut sebagai Obat Hipoglikemik Oral (OHO). (Kurniawati & Afriadi, 2019) Obat anti diabetes (OAD) adalah salah satu obat yang diberikan dengan waktu jangka yang lama. (Sappo et al., 2017) Penggunaan obat antidiabetik oral sebagai lini pertama terapi farmakologi diabetes melitus tipe 2 harus memenuhi kesesuaian dengan standar yang ada sehingga mendapatkan hasil terapi secara tepat. Resiko komplikasi serta peningkatan harapan hidup pasien diabetes melitus dapat ditangani apabila penanganan secara tepat. (Jonathan et al., 2019) Serta dapat meminimalkan efek samping dari penggunaan obat tersebut, dapat menghindari interaksi obat agar tercapainya pengobatan. (Anwarudin & Syarifuddin, 2017) Evaluasi penggunaan obat antidiabetik oral perlu dilakukan guna untuk memastikan kesesuaian antara obat antidiabetik oral yang diberikan dengan kondisi pasien diabetes melitus. (Kurniawati & Afriadi, 2019)

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan diatas, maka diperlukan studi literatur mengenai evaluasi penggunaan obat antidiabetik oral pada pasien diabetes tipe II. Penelitian ini bertujuan untuk mengumpulkan literatur terkait penggunaan obat diabetik oral terhadap pasien diabetes tipe II.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, dapat dirumuskan permasalahan penelitian ini sebagai berikut: Bagaimana penggunaan obat antidiabetik oral pada pasien diabetes tipe II?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji penggunaan obat antidiabetik oral pada pasien diabetes tipe II.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bermanfaat bagi peneliti dalam mengaplikasikan ilmu dan pengetahuan yang selama ini telah dipelajari di Diploma III Farmasi di Universitas Bhakti Kencana.
2. Bermanfaat bagi peneliti menambah wawasan mengenai penyakit diabetes melitus dan dalam penggunaan diabetes melitus.
3. Bermanfaat bagi peneliti lainnya sebagai referensi mengenai kajian pustaka penggunaan obat antidiabetik oral guna kemajuan ilmu pengetahuan terkhusus bidang farmasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Diabetes Melitus

2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) yaitu gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia serta kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. (T.Dipiro et al., 2015) Adanya penurunan kemampuan tubuh untuk berespon terhadap insulin atau tidak adanya pembentukan insulin oleh pancreas sehingga mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). (Baughman & Hackley, 2000)

Dikatakan mengalami diabetes melitus berdasarkan algoritma terapi diabetes melitus menurut perkeni 2015, yaitu apabila pemeriksaan tes gula darah puasa ≥ 126 mg/dL sedangkan untuk pemeriksaan tes gula darah sewaktu harus mencapai ≥ 200 mg/dL. Hasil terhadap Tes Toleransi Gula Darah Oral (TTGO) yaitu ≥ 200 mg/dL serta pemeriksaan terhadap HbA1c $\geq 6,5\%$. (Perkeni, 2015)

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

- **Type I: Insulin-Dependent Diabetes Melitus (IDDM)**

Diabetes melitus tipe I (diabetes melitus yang tergantung insulin) merupakan gangguan autoimun dimana terjadi penghancuran sel-sel β pankreas penghasil insulin. (Rubenstein et al., 2007) 5% sampai 10% penderita diabetes merupakan diabetes tipe I. (Baughman & Hackley, 2000)

- **Type II: Non-Insulin-Dependent Diabetes Melitus (NIDDM)**

Diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh adanya penurunan sensitivitas terhadap insulin, resistensi insulin atau akibat penurunan jumlah pembentukan insulin. (Baughman & Hackley, 2000)

- **Diabetes Gestasional**

Diabetes gestasional terjadi kepada wanita hamil yang mempunyai homeostasis glukosa yang normal pada paruh pertama kehamilan kemudian berkembang

menjadi defisiensi insulin relatif pada paruh kedua kehamilan, sehingga menjadi hiperglikemia. (Rubenstein et al., 2007)

2.1.3 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Tanda serta gejala yang dapat muncul pada penderita diabetes melitus yaitu: (Perkeni, 2015)

- Keluhan klasik diabetes melitus: sering kencing (poliuria), sering haus (polidipsia), cepat lapar (polifagia) dan berat badan yang menurun dengan cepat tanpa penyebab yang pasti.
- Keluhan yang menyertai: lemas, kesemutan, gatal, pandangan buram, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

Makanan yang diolah dimulut kemudian masuk kedalam lambung yang kemudian ke dalam usus. Dalam saluran pencernaan makanan yang mengandung karbohidrat akan dipecah menjadi glukosa, protein akan dipecah menjadi asam amino serta lemak dipecah menjadi asam lemak. Zat makanan tersebut akan disalurkan keseluruh tubuh untuk digunakan oleh organ-organ dalam tubuh sebagai bahan bakar. Agar dapat berfungsi sebagai bahan bakar, zat makanan tersebut harus diolah, dimana glukosa dibakar melalui proses kimia agar menghasilkan energi yang disebut metabolisme.

Pada proses metabolisme, insulin memiliki peran penting yaitu memasukan glukosa kedalam sel agar digunakan sebagai bahan bakar. Insulin merupakan zat atau hormon yang dihasilkan sel β di pankreas, apabila tidak terdapat insulin maka glukosa tidak dapat masuk kedalam sel sehingga mengakibatkan glukosa tetap berada dalam pembuluh darah sehingga kadar glukosa di dalam darah meningkat.

- Dalam diabetes melitus tipe 1, adanya kelainan sekresi insulin pada sel β pankreas. Pengidap diabetes melitus tipe 1 biasanya mewarisi kerentanan genetik yang merupakan predisposisi untuk kerusakan autoimun sel β pankreas.
- Dalam diabetes melitus tipe 2, jumlah insulin normal tetapi jumlah reseptor insulin yang ada pada permukaan sel kurang sehingga glukosa yang dapat masuk

ke dalam sel sedikit sehingga glukosa dalam darah menjadi meningkat. (Misnadiarly, 2006)

2.1.5 Penyebab Diabetes Melitus

Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan seseorang dapat terkena diabetes melitus: (Syamsiyah, 2017)

1. Faktor keturunan

Apabila seseorang yang memiliki keluarga dengan riwayat penderita diabetes melitus maka akan beresiko dua hingga enam kali terjangkit diabetes.

2. Obesitas

Apabila tertimbun banyak lemak di dalam sel hingga menyebabkan glukosa tidak dapat dibawa masuk oleh insulin ke dalam sel sehingga risiko terkena diabetes melitus akan semakin banyak apabila obesitas yang semakin tinggi.

3. Usia

Terdapat banyak kasus diabetes melitus di masyarakat terjadi pada usia tua karena pada usia lanjut fungsi tubuh secara fisiologis yang semakin menurun sehingga terjadinya penurunan sekresi insulin atau resistensi insulin sehingga menyebabkan kemampuan tubuh untuk mengendalikan glukosa darah yang tinggi kurang optimal. Pada umur lebih dari 45 tahun risiko untuk terkena diabetes melitus semakin bertambah.

4. Kurangnya aktivitas fisik

Faktor utama yang menyebabkan peningkatan kejadian diabetes melitus di dunia adalah kurangnya aktivitas fisik.

5. Stres

Pada saat stres hormon kortisol akan diproduksi yang kemudian hormon tersebut dapat menyebabkan terjadinya diabetes melitus. Karena pada saat seseorang mengalami stres secara umum akan mengalami gangguan kesulitan tidur, nafsu makan yang meningkat, depresi, serta tekanan darah menurun.

6. Diet tidak sehat

Diet tidak sehat seperti diet dengan tinggi gula serta rendah serat dapat meningkatkan risiko terkena diabetes melitus. (Syamsiyah, 2017)

2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Secara umum tujuan penatalaksanaan yaitu meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes melitus, tujuan tersebut meliputi: (Perkeni, 2015)

1. Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan dari diabetes melitus, memperbaiki kualitas hidup penderita diabetes melitus serta mengurangi risiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang: mencegah serta menghambat progresivitas penyakit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. Tujuan akhir: menurunya morbiditas dan mortalitas diabetes melitus.

Terdapat dua target utama secara spesifik untuk penatalaksanaan: (Depkes RI, 2005)

1. Menjaga agar kadar gula darah berada terdapat di kisaran normal.
2. Mencegah diabetes melitus atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi.

Terdapat dua pendekatan dalam penatalaksanaan diabetes melitus yang pertama adalah pendekatan tanpa obat berupa olahraga serta pengaturan diet apabila pada pendekatan pertama tidak tercapai maka dikombinasikan dengan pendekatan farmakologi menggunakan obat baik terapi insulin ataupun obat antidiabetik oral maupun kombinasi dari keduanya. (Depkes RI, 2005)

1. Terapi Tanpa Obat

- **Pengaturan Diet**

Landasan dari pengobatan diabetes melitus yaitu diet sehat, peningkatan aktivitas fisik, dan memelihara berat badan normal. (Chu et al., 2019) Diet yang dianjurkan adalah diet dengan komposisi makanan seimbang dalam segi karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kebutuhan gizi baik dalam jumlah kalori yang disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres dan kegiatan fisik, sehingga dapat mempertahankan berat badan yang ideal. (Depkes RI, 2005)

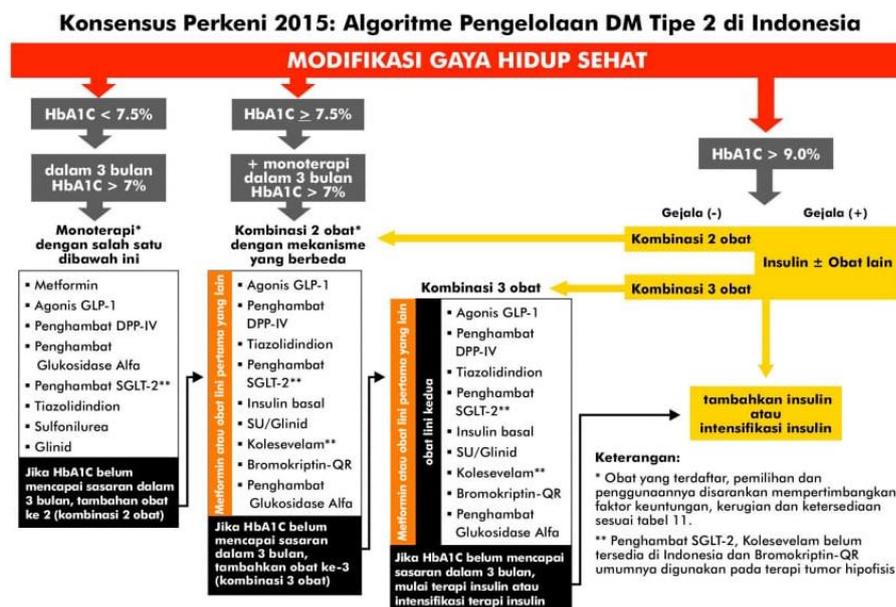
- **Olahraga**

Olahraga secara teratur dapat menjaga kadar gula darah tetap dalam kondisi normal. (Depkes RI, 2005) Latihan jasmani dapat dilakukan secara teratur sebanyak 3-5 kali perminggu selama sekitar 30-45 menit, dengan total 150 menit perminggu. (Kemenkes RI, 2019) Latihan Aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin serta kontrol glikemik sehingga dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular dan berkontribusi dalam penurunan atau pemeliharaan berat badan. (T.Dipiro et al., 2015)

2. Terapi Obat

Penatalaksanaan terapi obat terjadi apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat tidak berhasil mengendalikan kadar glukosa darah. (Depkes RI, 2005)

• Algoritma terapi diabetes melitus menurut perkeni 2015



Gambar 1. Algoritma terapi diabetes melitus menurut perkeni 2015

• Terapi Obat Hipoglikemik Oral

Obat Hipoglikemik Oral (OHO) digunakan apabila pada pengaturan makan dan latihan dalam waktu tertentu belum mencapai sasaran penurunan kadar glukosa darah. Maka diperlukan obat hipoglikemik oral ataupun insulin. (Decroli, 2019)

Berdasarkan cara kerjanya obat anti hiperglikemia oral dapat dibagi menjadi 3 golongan yaitu: (Perkeni, 2015)

a. Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

• **Sulfonilurea**

Kerja utama dari golongan sulfonilurea ialah meningkatkan sekresi insulin sehingga efektif hanya jika masih ada aktivitas sel beta pankreas. (Pionas, 2015) Efek sampingnya adalah hipoglikemia serta peningkatan berat badan. (Perkeni, 2015) Perangsangan sekresi insulin dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa apabila telah diberikan senyawa-senyawa sulfonilurea. (Depkes RI, 2005)

Contoh obatnya: glibenklamide, glipizide, glikazida, glimepiride, glikuidon

• **Glinid (Golongan Megslitinida dan Turunan Fenilalanin)**

Glinid mempunyai mekanisme kerja yaitu penekanan terhadap peningkatan sekresi insulin. Obat tersebut diabsorpsi secara cepat setelah pemberian secara oral kemudian diekskresi secara cepat melalui hati. Efek samping yang mungkin terjadi yaitu hipoglikemia. (Depkes RI, 2005)

Contoh obatnya: Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin).

b. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

• **Metformin (Golongan Biguanid)**

Mekanisme kerja dari metformin yaitu mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis). Golongan biguanida memiliki cara kerja langsung kepada hati, sehingga menurunkan produksi glukosa hati. Efek samping yang timbul dapat berupa gangguan saluran pencernaan. (Perkeni, 2015).

Contoh obat: metformin, fenformin, dan buformin.

• **Tiazolidindion (TZD).**

Mekanisme kerja dari Tiazolidindion yaitu menurunkan resistensi insulin dilakukan dengan jalan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, yang kemudian meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan perifer. Contohnya adalah rosiglitazone, troglitazone pioglitazone. (Perkeni, 2015)

c. Penghambat Absorpsi Glukosa di saluran pencernaan

• **Penghambat Alfa Glukosidase.**

Golongan alfa glukosidase memiliki mekanisme kerja yaitu memperlambat absorpsi glukosa di dalam usus halus. Maka mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah setelah makan. Memiliki efek samping penumpukan gas di dalam usus (*bloating*). (Perkeni, 2015)

Contohnya adalah: akarbose, miglitol

• **Penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase- IV*)**

Memiliki mekanisme kerja dengan jalan menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap memiliki konsentrasi tinggi dengan bentuk aktif. Sehingga aktivitas GLP-1 dalam meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon tergantung pada kadar glukosa darah (*glucose dependent*). (Perkeni, 2015)

Contoh obatnya: sitagliptin, linagliptin.

• **Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co- transporter 2*)**

Merupakan obat antidiabetik oral jenis baru memiliki mekanisme kerja penyerapan kembali glukosa di tubus distal dalam ginjal dihambat dengan menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. (Perkeni, 2015)

Contohnya adalah: canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin, ipragliflozin.
dapagliflozin