

DAFTAR PUSTAKA

- Akasha MSH, Rehman K, Chend S. *Rolle of inflammatory mechanisms inpathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus*. J Cell Biochem. 2013; 114: 533
- Arroyo, D. M.-B. (2011). Metformin associated acute kidney injury and lactic acidosis. *International Journal of Nephrology*.
- Ariani,AP., 2016. *Ilmu gizi*. Muara Bungo :Inmai.
- Awan. 2016. *Cara Menyembuhkan Batu dan gagal Ginjal Secara Alami*. Yogyakarta: HealIndonesia.
- Baradero, M., et al. 2009. *Klien Gangguan Ginjal*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Damayanti,R. 2013. *Buah Dan Daun Ajaib*. Yogyakarta : GigaPustaka.
- Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 1979 *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Embun, B. (2012, April 17). Banjir Embun. Retrieved from Penelitian Kepustakaan:<http://banjirembun.blogspot.co.id/2012/04/penelitian-kepustakaan.html>
- Hendromartono. Nefropati Diabetik. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V jilid III. Jakarta: Pusat Penerbit FKUI; 2009. Hal 1942-44.
- Ioannidis I. Diabetes treatment in patients with renal disease: is the landscape clear enough? *World J Diabetes*. 2014;5(5):651-8.
- Ketut S. Penyakit Ginjal Kroni. Dala: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dala, Edisi V jilid II. Jakarta: Pusat Penerbit FK UI: 2009. Hlm. 1035-36.
- Lakshita, N., 2012. *Anak aktif, bebas diabetes*. Yogyakarta: Javalitera.
- Lanywati, E., 2001. *Diabetes Mellitus Penyakit Kencing Manis*. Yogyakarta: Kanisius
- Leonita, E., Muliani, A. 2015. Penggunaan Obat Tradisional oleh Penderita Diabetes Mellitus dan Faktor-faktor yang Berhubungan di Wilayah Kerja Puskesmas Rejosari Pekanbaru Tahun 2015. *J. Kes. Komunitas*, 3(1), 47.
- Litbang Kemenkes., 2013. *Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013*. Jakarta: Kemenkes RI. Halaman 87; 97.
- Maulana,Mirza.2008. *Mengenal Diabetes Melitus*. Jogjakarta: Ar-Russ-Media
- Misnadiarly. 2006. *Diabetes mellitus*. Jakarta: Pustaka Populer Obor

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia: Diagnosis dan Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI: 2006.
- Rahayu, TP., 2007. *Budi Daya Jambu Biji*. Semarang: Aneka Ilmu.
- Riddle MC. 2018. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. *J Appl Res Clin Ed*. 2018;41(1);S1-108.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018.
- Rivandi, J., Ade, Y. 2015. Hubungan Diabetes Mellitus dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Majority*, Vol 4(9), hal 27.
- Saeedi, *et al.*, 2019. 'Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045'. *Journal Elsevier*
- Schonder KS. Chronic and End-Stage Renal Disease. In: *Pharmacotherapy principles and practice*. New York: McGraw Hill; 2008. Hal 373-75.
- Susianti, H. 2019. *Memahami Interpretasi Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Ginjal kronis*. Malang: UB Press
- Syamsiah, N. 2017. *Berdamai dengan Diabetes*. Jakarta: Bumi Medika
- Tandra, H., 2017. *Panduan lengkap mengenal dan mengatasi diabetes dengan cepat dan mudah*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama
- Tieney ML. *Current medical diagnosis and treatment*. Ed 39. Toronto: Hill: 2008. Hal 373-75.
- Tjandrawinata, R., 2016. *Patogenesis Diabetes Tipe 2*. Dexa Laboratories of
- Utami, P., 2003. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus*. Jakarta: Tim Lentera
- Vitahealt. 2006. *DIABETES*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama
- World Health Organization (WHO). Pencegahan Diabetes Mellitus. Jakarta : Hipokrates: 2000.
- Zed, M. (2014). *Metode Penelitian Kepustakaan*. Jakarta: Yayasan Obor Indonesia.

Lampiran 1. Referensi I yang digunakan dalam penelitian

ad-Dawaa*J.Pharm.Sci. Vol. 2 No. 1, Juni 2019

Kesesuaian Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien dengan Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta***Suitability of Oral Antidiabetic Medication in Patient with Chronic Kidney Disease Complication in PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta***

Ndaru Setyaningrum*, Rina Agustina, Yosi Febrianti

¹Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang No.Km. 14,5, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta

*Kontak: 126150101@uii.ac.id

ABSTRAK

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang prevalensinya meningkat setiap tahun dan salah satu penyebab terbesar dari penyakit ginjal kronis. Penggunaan antidiabetes oral terutama pada pasien penyakit ginjal kronis membutuhkan lebih banyak perhatian disebabkan penurunan fungsi ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi kesesuaian pemilihan antidiabetes oral pasien penyakit ginjal kronis di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Penelitian ini merupakan studi *cross-sectional* pada pasien penyakit ginjal kronis dengan meninjau catatan medis secara retrospektif selama periode Januari-Desember 2014. *National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) digunakan sebagai literatur untuk mengevaluasi kesesuaian pemilihan antidiabetes oral. Sebanyak 32 subjek penelitian dianalisis, jenis kelamin laki-laki 17 (53,1%) dan 15 perempuan (46,9%); lanjut usia 5 (15,6%) dan bukan lanjut usia 27 (84,4%); hemodialisis rutin 2 pasien (6,2%) dan non-hemodialisis 30 pasien (93,8%). Penggunaan antidiabetes metformin 18 (56,3%), pioglitazone 4 (12,5%), kombinasi metformin-glimepirid 6 (18,7%), dan kombinasi metformin-acarbose 4 pasien (12,5%). Kesesuaian pemilihan anti-diabetes oral sesuai 28 pasien (87,5%) dan tidak sesuai 4 pasien (12,5%). Penelitian ini menunjukkan kesesuaian pemilihan anti-diabetes oral sebagian besar sudah sesuai dengan pedoman NKF-KDOQI.

Kata kunci : Antidiabetik oral, penyakit ginjal kronik, diabetes melitus

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder which increasing prevalence every year and diabetes mellitus is the biggest causes for chronic kidney diseases. Oral antidiabetic especially for chronic kidney disease should need more attention because of its decrease renal function. This study aimed to evaluate the suitability of oral antidiabetic selection for chronic kidney disease patient in PKU Muhammadiyah Yogyakarta hospital. This is a cross-sectional study in patients with chronic kidney disease by reviewing medical records from January to December 2014. National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) used as the literature to evaluate the suitability of oral antidiabetic selection. The number of patients were 32, with the characteristic patients: 17 men (53.1%) and 15 women (46.9%); 5 elderly (15.6%) and 27 non elderly (84.4%); routine hemodialysis 2 patients (6.2%) and non hemodialysis 30 patients (93.8%). The drug profile of antidiabetic were 18 patients (56.3%) use metformin, pioglitazone 4 patients (12.5%), metformin-glimepirid 6 (18.7%) patients, and metformin-acarbose 4 patients (12.5%). The suitability selection for oral antidiabetic showed that 28 patients (87.5%) suitable and 4 patients (12.5%) not. It is conclude that the oral anti diabetic suitability elections were largely in accordance with guidelines NKF-KDOQI.

Keyword : Oral anti diabetic, chronic kidney disease, diabetes mellitus

PENDAHULUAN

Prevelansi Diabetes Mellitus yang meningkat dari tahun ke tahun menjadikan

Indonesia menjadi Negara tertinggi keempat dalam jumlah pasien diabetes setelah India, Cincan USA (Sarah, 2004). Komplikasi

Lampiran 2. Referensi II yang digunakan dalam penelitian

Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal Vol 4, No.2 (2019) pp. 66-74

Original Research

GAMBARAN POLA PENGGUNAAN METFORMIN TERHADAP KADAR KREATININ SERUM PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT “X”

DESCRIPTION PATTERNS OF METFORMIN USE IN CREATININ SERUM FOR PATIENTS WITH DIABETES MELITUS TYPE 2 AT THE “X” HOSPITAL

Aulia Ilham Sholikhah^{1}, Widharto Prawirohardjono²*

¹*Fakultas Ilmu Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta, Indonesia, 14350*

**E-mail : auliailham09@gmail.com*

Diterima: 23/10/2019

Direvisi: 28/10/2019

Disetujui: 30/10/2019

Abstrak

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin. Metformin adalah obat yang mempunyai efek utama dapat meningkatkan asam laktat dalam darah, jika asam laktat tinggi maka mempengaruhi PH darah dan urine yang akan memperberat kerja ginjal sehingga dapat mengakibatkan kerusakan ginjal. Salah satu indikator untuk mengetahui kerusakan ginjal adalah dengan menggunakan pemeriksaan kreatinin. Kreatinin merupakan hasil metabolisme endogen dari otot skeletal yang diekskresikan melalui filtrasi glomerulus yang akan dibuang melalui urine dan tidak direabsorpsi atau diekskresikan oleh tubulus ginjal. Untuk mengetahui gambaran pola penggunaan metformin terhadap kadar kreatinin serum pada pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit “X”. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode deskriptif analitik dengan desain studi cross sectional yang bersifat retrospektif. Pendekatan dari metode ini dilakukan secara non-probability sampling dengan teknik kuota sampling pada 85 pasien. Analisa data dengan uji frekuensi dan uji kruskal wallis. Gambaran karakteristik pasien DM tipe 2 meliputi jenis kelamin, usia, indeks massa tubuh, lama penggunaan, dan penyakit penyerta. Yang terdapat hubungan dengan kadar kreatinin akhir yaitu jenis kelamin dan penyakit penyerta. Serta terdapat hubungan antara jenis kelamin dan penyakit penyerta dengan kreatinin akhir ($p < 0,05$) dan tidak terdapat hubungan antara usia, indeks massa tubuh, dosis, lama penggunaan dengan kreatinin akhir ($p > 0,05$).

Kata kunci: Diabetes Melitus tipe 2; Metformin; Kreatinin Serum; Pola Penggunaan

Lampiran 3. Referensi III yang digunakan dalam penelitian

Clinical Care/Education/Nutrition/Psychosocial Research
ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of Sitagliptin Versus Glipizide in Patients With Type 2 Diabetes and Moderate-to-Severe Chronic Renal Insufficiency

JUAN CAMILO ARJONA FERREIRA, MD¹
MICHEL MARRE, MD, PhD^{2,3,4}
NIR BARZILAI, MD⁵
HUA GUO, PhD¹

GREGORY T. GOLM, PhD¹
CHRISTINE MCCRARY SISK, BS¹
KEITH D. KAUFMAN, MD¹
BARRY J. GOLDSTEIN, MD, PhD¹

OBJECTIVE—Patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic kidney disease have an increased risk of micro- and macrovascular disease, but limited options for antihyperglycemic therapy. We compared the efficacy and safety of sitagliptin with glipizide in patients with T2DM and moderate-to-severe chronic renal insufficiency and inadequate glycemic control.

RESEARCH DESIGN AND METHODS—Patients ($n = 426$) were randomized 1:1 to sitagliptin (50 mg every day [q.d.] for moderate renal insufficiency and 25 mg q.d. for severe renal insufficiency) or glipizide (2.5 mg q.d., adjusted based on glycemic control to a 10-mg twice a day maximum dose). Randomization was stratified by: 1) renal status (moderate or severe renal insufficiency); 2) history of cardiovascular disease; and 3) history of heart failure.

RESULTS—At week 54, treatment with sitagliptin was noninferior to treatment with glipizide in A1C change from baseline (-0.8 vs. -0.6% ; between-group difference -0.11% ; 95% CI -0.29 to 0.06) because the upper bound of the 95% CI was less than the prespecified non-inferiority margin of 0.4% . There was a lower incidence of symptomatic hypoglycemia adverse events (AEs) with sitagliptin versus glipizide (6.2 and 17.0% , respectively; $P = 0.001$) and a decrease in body weight with sitagliptin (-0.6 kg) versus an increase (1.2 kg) with glipizide (difference, -1.8 kg; $P < 0.001$). The incidence of gastrointestinal AEs was low with both treatments.

CONCLUSIONS—In patients with T2DM and chronic renal insufficiency, sitagliptin and glipizide provided similar A1C-lowering efficacy. Sitagliptin was generally well-tolerated, with a lower risk of hypoglycemia and weight loss versus weight gain, relative to glipizide.

Diabetes Care 36:1067–1073, 2013

Approximately 40% of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) have elevated urinary albumin excretion consistent with underlying renal disease, and >17% of patients with diabetes have chronic kidney disease (CKD) (1). These patients have an increased risk of cardiovascular-related disease and death relative to those with normal renal

function (2). Improved glycemic control in patients with T2DM and CKD is associated with positive clinical outcomes (3); however, antihyperglycemic treatment options for such patients are limited due to safety and tolerability concerns (4). Metformin is contraindicated in patients with T2DM whose creatinine clearance is <60 mL/min (5). Although select

sulfonylureas may be used, these agents are associated with an increased incidence of hypoglycemia and weight gain (4,6–8). Consequently, many patients with T2DM and CKD do not achieve or maintain adequate glycemic control (6), underscoring the need for a therapeutic agent with significant glycemic efficacy but with a safety and tolerability profile that supports its use in this patient population.

Sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, is a medication for patients with T2DM that improves glycemic control through enhancement of the incretin axis (9–11). In a randomized, double-blind study in patients with T2DM and normal to mildly impaired renal function who had inadequate glycemic control on metformin monotherapy showed that the addition of sitagliptin provided similar A1C-lowering efficacy over 52 weeks compared with the addition of the sulfonylurea glipizide (12); however, patients on glipizide reported >10 times as many hypoglycemia events as did patients on sitagliptin, and body weight decreased with sitagliptin and increased with glipizide, resulting in a significant between-group difference (13).

Sitagliptin is cleared primarily by the kidney, with ~80% of an oral dose excreted unchanged in the urine (13,14). Based on the pharmacokinetics of sitagliptin and its renal clearance, in order to achieve a plasma concentration of sitagliptin similar to that achieved with a 100-mg daily dose in patients with normal to mildly impaired renal function, patients with moderate renal insufficiency should receive one-half of the usual clinical dose (50 mg every day), and patients with severe renal insufficiency or end-stage renal disease should receive one-quarter of the usual clinical dose (25 mg every day) (15). In a placebo-controlled, phase III clinical trial, sitagliptin, at the appropriate doses for patients with T2DM and chronic renal insufficiency or end-stage renal disease, provided clinically relevant reductions in A1C and fasting plasma glucose (FPG) and was generally well-tolerated,

From ¹Merck Sharp & Dohme Corp., Whitehouse Station, New Jersey; ²INSERM, U695, Paris, France; the ³University Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Unité Mixte de Recherche S695, Unité de Formation et de Recherche de Médecine Site Bichat, Paris, France; the ⁴Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Department of Endocrinology, Diabetology, Nutrition, and Metabolic Diseases, Bichat Claude Bernard Hospital, Paris, France; and the ⁵Albert Einstein College of Medicine, New York, New York.

Corresponding author: Juan Camilo Arjona Ferreira, juan_arjona@merck.com.

Received 10 July 2012 and accepted 10 October 2012.

DOI: 10.2337/dc12-1365. Clinical trial reg. no. NCT00509262, clinicaltrials.gov.

This article contains Supplementary Data online at <http://care.diabetesjournals.org/lookup/suppl/doi:10.2337/dc12-1365/-DC1>.

© 2013 by the American Diabetes Association. Readers may use this article as long as the work is properly cited, the use is educational and not for profit, and the work is not altered. See <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> for details.

care.diabetesjournals.org

DIABETES CARE, VOLUME 36, MAY 2013 1067

Lampiran 4. Kartu bimbingan KTI

POLITEKNIK KESEHATAN
FARMASI
JL. AIRLANGGA NO. 20 MEDAN

KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI

Nama : Nurul Rahmadani

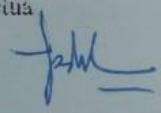
NIM : P07539017103

Pembimbing : Nurul Hidayah, M.Si, Apt



NO	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1		I	Konsultasi Judul	Nurul	Nurul Hidayah
2		II	ACC Judul	Nurul	Nurul Hidayah
3		III	Konsultasi Bab I	Nurul	Nurul Hidayah
4		IV	Konsultasi Bab II & III	Nurul	Nurul Hidayah
5		V	ACC Proposal	Nurul	Nurul Hidayah
6		VI	Revisi Proposal	Nurul	Nurul Hidayah
7		VII	Pembahasan Bab IV	Nurul	Nurul Hidayah
8		VIII	Konsultasi Bab IV	Nurul	Nurul Hidayah
9		IX	Konsultasi Bab IV & V	Nurul	Nurul Hidayah
10		X	ACC Bab IV & V	Nurul	Nurul Hidayah
11		XI	Revisi Bab IV & V	Nurul	Nurul Hidayah
12		XII	ACC KTI	Nurul	Nurul Hidayah

Ketua



Dra. Masniah, M.Kes., Apt
NIP. 196204281995032001

Lampiran 5. Ethical Clearance



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
 Jl. Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136
 Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644
 email : kepk.poltekkesmedan@gmail.com



PERSETUJUAN KEPK TENTANG
PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN
 Nomor: 01.155 /KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN 2020

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul:

“Studi Literatur Gambaran Perbandingan Efektivitas Penggunaan Metformin Dan Glipizid Pada Pasien Diabetes Comorbiditas Gagal Ginjal Kronik (GGK).”

Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/ Peneliti Utama : **Nurul Rahmadani**
 Dari Institusi : **Jurusan D-III Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**

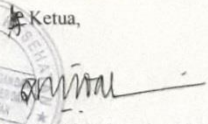
Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

- Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian kesehatan
- Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.
- Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.
- Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.
- Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan, Juni 2020
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan
 Poltekkes Kemenkes Medan

Ketua,



Dr. Ir. Zuraidah Nasution, M. Kes
 NRC 196101101989102001

