

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

##### **2.1.1 Pengertian**

Diabetes melitus adalah suatu sindroma klinik yang ditandai oleh poliurin, polidipsi dan polifagi, disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (glukosa puasa > 126 mg/dL atau 2 jam postprandial > 200 mg/dL). Hiperglikemia timbul akibat berkurangnya insulin sehingga glukosa darah tidak dapat masuk ke sel sel otot, jaringan adiposa atau hepar dan metabolismenya terganggu. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal. Penyakit ini disebabkan gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relatif.

Gejala diabetes melitus antara lain rasa haus yang berlebihan (polidipsi), sering berurin (poliuri) terutama malam hari, sering merasa lapar (poliphagi), berat badan yang turun dengan cepat, keluhan lemah, kesemutan pada tangan dan kaki, gatal-gatal, penglihatan jadi kabur, impotensi, luka sulit sembuh, keputihan, penyakit kulit akibat jamur di bawah lipatan kulit, dan pada ibu-ibu sering melahirkan bayi besar dengan berat badan >4 kg.

Didefinisikan sebagai diabetes melitus jika pernah didiagnosis menderita kencing manis oleh dokter atau belum pernah didiagnosis menderita kencing manis oleh dokter tetapi dalam 1 bulan terakhir mengalami gejala sering lapar dan sering haus dan sering buang air kecil dan jumlah banyak dan berat badan turun (Depkes, 2013).

##### **2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus**

Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan Etiologinya:

1) Diabetes Melitus Tipe I

Destruksi sel  $\beta$  umumnya menjurus ke arah defisiensi insulin absolut melalui proses imunologik dan idiopatik, sehingga tidak memproduksi insulin lagi dengan akibat sel-sel tidak bisa menyerap glukosa dari darah. Kadar glukosa darah meningkat sehingga glukosa berlebih dikeluarkan lewat urin (glycosuria)

2) Diabetes Melitus Tipe II

Bervariasi, mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin Diabetes melitus Tipe II merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan diabetes melitus tipe I. Penderita DM Tipe II mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita DM, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini penderita DM Tipe II di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat. Etiologi DM tipe II merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM Tipe II, antara lain obesitas, konsumsi lemak yang berlebihan dan rendah serat, serta kurang latihan jasmani.

- 3) Diabetes Melitus Tipe lain
  - a. Defek genetik fungsi sel  $\beta$ .
  - b. Defek genetik kerja insulin.
  - c. Penyakit eksokrin pankreas.
  - d. Endokrinopati.
  - e. Diabetes karena obat/zat kimia: Glukokortikoid, hormon tiroid, asam nikotinat, Pentamidin, vacor, tiazid, dilantin, interferon.
  - f. Diabetes karena infeksi.
  - g. Diabetes Imunologi (jarang).
  - h. Sindroma genetik lain.

4) Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

Diabetes melitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor resiko untuk DM tipe II. Diabetes melitus gestasional selanjutnya disebut DMG adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4 – 5% wanita hamil diketahui menderita DMG dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. DMG, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain

malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah menderita DMG akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut.

5) Pra-diabetes

(1) GPT (Glukosa Puasa Terganggu).

(2) TGT (Toleransi Glukosa Terganggu)

Pengelolaan DM memerlukan penanganan secara multidisiplin yang mencakup terapi baik secara farmakologis maupun non farmakologis.

## **2.2. Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe II**

### **2.2.1 Diagnosis**

Keluhan klasik DM berupa poliuria, polidipsia, poliphagia, penurunan berat ,keluhan lain dapat berupa lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritis vulvae pada wanita. Dapat juga melalui cara jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa sewaktu  $> 200$  mg/dL. Jika ada keluhan klasik pemeriksaan glukosa puasa  $\geq 126$  mg/dL. Kadar glukosa 2 jam pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)  $\geq 200$  mg/dL (Perkeni, 2011).

Poli uria adalah Peningkatan Glukosa menyebabkan terjadinya diuresis Osmotik, Glukosa yang tinggi pada sistem filtrasi sehingga mengurangi reabsorpsi cairan tubulus. Efek keseluruhannya adalah kehilangan cairan yang sangat besar dalam urin.

Poli dipsia akibat diuresis osmotik dalam sistem perkemihan, sel mengalami dehidrasi dan memberikan sinyal haus, ini menyebabkan asupan cairan meningkat.

Poli phagia adalah penggunaan glukosa yang tidak efektif didalam sel, sehingga sel kekurangan makanan, sinyal lapar dikirimkan ke pusat lapar dan meningkatkan asupan makanan.

### **2.2.2 Penatalaksanaan**

Bertujuan meningkatkan kualitas hidup penyandang DM, untuk mencapai

tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid melalui pengelolaan pasien dengan mengajarkan perawatan mandiri dan perubahan perilaku.

Langkah-langkah penatalaksanaan penyandang diabetes melitus evaluasi medis yang lengkap pada pertemuan pertama. Evaluasi medis secara berkala.

Pilar penatalaksanaan diabetes melitus pengetahuan tentang pemantauan glukosa darah mandiri, tanda dan gejala hiperglikemia atau hipoglikemia dan cara mengatasinya. Terapi nutrisi medis yaitu pada penyandang diabetes melitus perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan dalam hal jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Latihan jasmani yaitu kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani secara teratur (3-4 kali seminggu selama lebih kurang 30 menit) (Perkeni, 2011).

### **2.2.3 Promosi Prilaku Sehat**

Prilaku sehat bagi penyandang diabetes melitus, pengetahuan perubahan prilaku dilakukan oleh tim tenaga kesehatan diabetes melitus, deteksi dini kelainan kaki resiko tinggi (Perkeni, 2011).

### **2.2.4 Kelainan Komordoid**

Perjalanan penyakit DM, dapat terjadi penyakit akut dan menahun diantaranya dislipidemia pada diabetes melitus, hipertensi pada diabetes melitus, obesitas pada diabetes melitus, gangguan koagulasi pada diabetes melitus (Perkeni, 2011).

### **2.2.5 Penyulit Diabetes Melitus**

Penyulit akut seperti ketoasidosis diabetik (KAD), status hiperglikemi hiperosmolar (SHH), hipoglikemia. Penyakit menahun seperti makroangiopati (pembuluh darah jantung, pembuluh darah tepi, pembuluh darah otak), mikroangiopati (retinopati diabetik, nefropati diabetik, pembatasan asupan protein dalam diet). Neuropati yaitu gejala yang sering dirasakan kaki terasa terbakar dan bergetar sendiri dan lebih terasa sakit di malam hari semua penyandang diabetes melitus yang disertai neuropati harus diberikan pengetahuan tentang perawatan kaki untuk mengurangi resiko luka kaki (Perkeni, 2011).

## **2.3 Pencegahan Diabetes Melitus Tipe II**

### **2.3.1 Pencegahan Primer**

Pencegahan Primer adalah upaya yang ditujukan pada kelompok yang memiliki faktor resiko, yaitu mereka yang belum terkena tetapi berpotensi untuk menderita DM dan kelompok intoleransi glukosa.

Faktor resiko diabetes melitus, faktor resiko diabetes melitus sama dengan faktor resiko untuk intoleransi glukosa yaitu: ras dan etnik, riwayat keluarga dengan penyandang diabetes melitus (anak penyandang diabetes melitus), umur resiko untuk menderita intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia, riwayat melahirkan bayi dengan BB lahir bayi >

4.000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional, berat badan lebih (IMT > 23 kg/m<sup>2</sup>), kurangnya aktivitas fisik, hipertensi (> 140/90 mmHg), dislipidemia (HDL < 35 mg/dL dan atau trigliserida > 250 mg/dL), diet tidak sehat, faktor lain yang terkait dengan resiko diabetes melitus.

Intoleransi glukosa merupakan suatu keadaan yang mendahului timbulnya diabetes melitus, mempunyai resiko timbulnya gangguan kardiovaskular sebesar satu setengah kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang normal. Glukosa darah puasa antara 100 – 125 mg/dL. Glukosa darah setelah makan antara 140 – 199 mg/dL (Perkeni, 2011).

### **2.3.2 Pencegahan Sekunder**

Upaya mencegah atau menghambat timbulnya penyulit pada pasien yang telah menderita DM. Dilakukan dengan pemberian pengobatan yang cukup dan tindakan deteksi dini penyulit sejak awal pengelolaan penyakit DM. Untuk pencegahan sekunder ditujukan terutama untuk pasien baru. Salah satu penyulit DM yang sering terjadi adalah penyakit kardiovaskular (Perkeni, 2011).

### **2.3.3 Pencegahan Tersier**

Ditujukan pada kelompok penyandang diabetes melitus yang telah mengalami penyulit dalam upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut. Upaya rehabilitasi pada pasien dilakukan sedini mungkin, sebelum kecacatan menetap (Perkeni, 2011).

## **2.4 Masalah-masalah Khusus**

### **2.4.1 Diabetes Melitus dengan Infeksi**

Infeksi sangat berpengaruh terhadap pengendalian glukosa Darah. Infeksi dapat memperburuk kendali glukosa darah dan kadar glukosa yang tinggi meningkatkan kemudahan atau memperburuk infeksi. Infeksi yang terjadi antara lain : infeksi saluran kemih, infeksi saluran nafas, infeksi kulit, infeksi rongga mulut, infeksi telinga (Perkeni, 2011).

### **2.4.2 Diabetes Melitus dengan Nefropati Diabetik**

Penyandang diabetes melitus sekitar 20-40% akan mengalami nefropati diabetik. Tanda dini nefropati diabetik jika didapatkannya albuminaria Mikro pada kisaran 30–299mg/24 jam. Penyandang diabetes melitus jika disertai dengan albuminaria mikro dan berubah menjadi albuminaria makro (>300 mg/24 jam), pada akhirnya sering berlanjut menjadi ginjal gagal kronik stadium akhir (Perkeni, 2011).

### **2.4.3 Diabetes Melitus dan Disfungsi Ereksi**

Prevalensi DE pada penyandang diabetes melitus tipe II lebih dari 10 tahun cukup tinggi dan merupakan akibat adanya neuropathi autonom, angiopati, dan problema psikis. Upaya pengobatan utama adalah memperbaiki kontrol glukosa darah senormal mungkin dan memperbaiki faktor resiko DE lain seperti dislipidemia, merokok, obesitas dan hipertensi. Pengobatan lini pertama ialah terapi psikoseksual dan obat oral antara lain sildenafil dan vardenafil (Perkeni, 2011).

### **2.4.4 Diabetes Melitus dengan Kehamilan/Diabetes Melitus Gestasional**

Suatu gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung. Penilaian adanya resiko DMG perlu dilakukan sejak kunjungan pertama untuk pemeriksaan kehamilannya. Faktor resiko DMG antara lain obesitas, adanya riwayat pernah mengalami DMG, glikosuria, adanya riwayat keluarga dengan diabetes melitus, abortus berulang, adanya riwayat melahirkan bayi dengan cacat bawaan atau melahirkan bayi dengan berat > 4000 gram dan adanya riwayat preeklamsia (Perkeni, 2011).

#### **2.4.5 Diabetes Melitus dengan Ibadah Puasa**

Penyandang diabetes melitus yang terkontrol dengan pengaturan makan saja tidak akan mengalami kesulitan berpuasa, yang perlu dicermati adanya perubahan jadwal, jumlah dan komposisi asupan makanan.

Penyandang diabetes melitus yang cukup terkontrol dengan obat antidiabetik oral (ADO) dosis tunggal ataupun dosis berbagi, ADO dosis tunggal diberikan saat berbuka puasa dan ADO dosis berbagi pengaturan dosis obat diberikan sedemikian rupa sehingga dosis sebelum berbuka lebih besar dari pada dosis sahur.

Untuk penyandang diabetes melitus tipe II yang menggunakan insulin, dipakai insulin kerja menengah yang diberikan saat berbuka saja tetapi untuk yang menggunakan insulin dosis multiple dianjurkan untuk tidak berpuasa.

Perlu peningkatan kewaspadaan terhadap gejala-gejala hipoglikemia. Untuk menghindari terjadinya hipoglikemia pada siang hari, dianjurkan jadwal makan sahur mendekati waktu imsak/subuh, kurangi aktivitas fisik pada siang hari dan bila beraktivitas fisik dianjurkan pada sore hari (Perkeni, 2011).

#### **2.4.6 Diabetes Melitus pada Pengelolaan Perioperatif**

Tindakan operasi khususnya dengan anestesi umum merupakan faktor stress pemicu terjadinya penyulit akut diabetes melitus, oleh karena itu setiap operasi harus dipersiapkan seoptimal mungkin sasaran kadar glukosa puasa <150 mg/dL (Perkeni, 2011).

### **2.5 Terapi Farmakologis**

Apabila terapi non farmakologis belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penyandang diabetes melitus, maka terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan atau kombinasi keduanya.

Obat antidiabetik oral (ADO) digolongkan ke dalam 5 golongan, yaitu: sulfonilurea, meglitinid, biguanid, penghambat alfa-glikosidase dan tiazolidinedion. Suntikan yaitu: Insulin, Agonis GLP-1, Terapi Kombinasi (Perkeni, 2011).

Obat antidiabetik bentuk suntikan yaitu terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penyandang diabetes melitus tipe I, sel-sel  $\beta$  Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM Tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM Tipe II tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin disamping terapi ADO.

Pada keadaan tertentu diperlukan terapi kombinasi dari beberapa ADO atau ADO dengan insulin. Kombinasi yang umum adalah antara golongan sulfonilurea dengan biguanida. Sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberikan kesempatan untuk senyawa biguanida bekerja efektif. Kedua golongan obat antidiabetik oral ini memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin, sehingga kombinasi keduanya mempunyai efek saling menunjang.

## **2.6. Profil Peresepan.**

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat. (Permenkes No 4 Tahun 2018)

Suatu bagian atau fasilitas Rumah Sakit diantaranya Instalasi Farmasi Rumah Sakit. Instalasi Farmasi Rumah Sakit adalah bagian yang bertanggung jawab terhadap pelayanan dan pengelolaan perbekalan farmasi. Pelayanan Kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien (Permenkes No 72, 2016).

Pelayanan kefarmasian merupakan kegiatan yang bertujuan untuk mengidentifikasi, mencegah dan menyelesaikan masalah terkait obat. Tuntutan pasien dan masyarakat akan peningkatan mutu pelayanan kefarmasian, mengharuskan adanya perluasan dari paradigma lama yang berorientasi kepada produk (drug oriented) menjadi paradigma baru yang berorientasi pada pasien (patient oriented) dengan filosofi pelayanan kefarmasian (pharmaceutical care).

### **2.6.1 Peresepan**

Resep menurut Peraturan Menteri Kesehatan No.72 tahun 2016 tentang standar pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk kertas maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku.

Resep asli tidak boleh diberikan kembali setelah obatnya diambil oleh pasien, hanya dapat diberikan salinan resep. Resep asli harus di simpan di Instalasi Farmasi dan tidak diperlihatkan kepada orang lain kecuali diminta oleh dokter yang menulis resep, pasien yang bersangkutan, pegawai (kepolisian, kehakiman, kesehatan) yang ditugaskan untuk memeriksa, serta yayasan dan lembaga lain yang menanggung biaya pasien.

Resep yang lengkap memuat hal- hal sebagai berikut:

- a. Nama, alamat dan nomor izin praktek dokter, dokter gigi
- b. Tanggal penulisan resep.
- c. Tanda R/ pada bagian kiri setiap penulisan resep.
- d. Nama setiap obat dan komposisinya.
- e. Aturan pemakaian obat yang tertulis.
- f. Tanda tangan atau paraf dokter penulis resep.
- g. Nama , alamat pasien.
- h. Tanda seru dan/paraf dokter untuk resep yang melebihi dosis maksimalnya.

Resep atau permintaan tertulis tersebut dapat membentuk suatu profil. Profil peresepan merupakan gambaran mengenai resep yang mengandung suatu obat tertentu meliputi nama, jenis, jumlah obat yang diberikan dalam satu lembar resep.

Profil peresepan obat Diabetes Melitus adalah gambaran tentang resep obat – obatan untuk penyakit Diabetes Melitus yang ditulis oleh dokter, kepada apoteker bentuknya bisa berupa tulisan yang di tulis pada kertas resep maupun tulisan melalui media elektronik .

Peraturan pemerintah tentang penggunaan obat Generik bagi institusi layanan medis pemerintah, diatur pada Permenkes No. HK. 02. 02/ Menkes/068/I/2010.

### **2.6.2 Obat –obat Diabetes Melitus**

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan

untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (Permenkes No 72, Tahun 2016).

Antidiabetika oral umumnya baru diberikan bila diet selama minimal 3 bulan, gerak badan dan upaya penurunan berat badan tidak cukup menurunkan kadar gula yang tinggi. Obat-obat antidiabetik oral terutama ditujukan untuk membantu penanganan pasien DM. Pemilihan obat antidiabetik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes, tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisipasien, farmakoterapi hipoglikemik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat.

Penggolongan obat antidiabetik oral berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat antidiabetik oral dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu:

- 1) Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinida (meglitinida dan turunan fenilalanin).
- 2) Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan biguanida dan tiazolidindion, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif.
- 3) Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial (post-meal hyperglycemia). Disebut juga "starch-blocker".

Antidiabetika oral kini di bagi dalam enam kelompok besar, sebagaiberikut :

- 1) Sulfonilurea antara lain tolbutamida, klorpropamida, glibenklamida, gliklazida, glipizida, glikuidon dan glimepirida. Sulfonilurea menstimulasi sel-sel  $\beta$  dari pulau Langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Obat ini hanya efektif pada penderita DM yang tidak begitu berat, yang sel-sel  $\beta$  masih bekerja cukup baik. Resorpsinya dari usus umumnya lancar dan lengkap, sebagian besar terikat pada protein antara 90 - 99%. Plasma-t<sub>1/2</sub>-nya berkisar antara 4-5 jam (tolbutamida glipizida), 6 - 7 jam (glibenclamida), sampai 10 jam (Gliklazida) atau lebih dari 30 jam (klorpropamida). Efek sampingnya yang

terpenting adalah hipoglikemia yang dapat terjadi secara terselubung dan adakalanya tanpa gejala khas, khususnya pada derivate kuat seperti glibenklamida. Agak jarang terjadi gangguan lambung-usus (mual, muntah, diare), sakit kepala, pusing, rasa tidak nyaman di mulut, juga gangguan kulit alergis. Nafsu makan besar dan berat badan bisa naik, terutama pada mereka yang tidak mentaati diet. Toleransi dapat timbul pada 5 - 10% pasien sudah beberapa tahun, mungkin karena sel-sel  $\beta$  hilang kepekaannya terhadap insulin.

2) Kalium-channel blockers antara lain repaglinida, nateglinida

Senyawa ini sama mekanisme kerjanya dengan sulfonilurea, hanya pengikatan terjadi di tempat lain dan kerjanya lebih singkat.

3) Biguanida

Obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat serta menekan nafsu makan hingga berat badan tidak meningkat dapat diberikan kepada penderita yang kegemukan. Mekanisme kerjanya hingga kini belum diketahui dengan eksak. Telah dibuktikan bahwa metformin mengurangi terjadinya komplikasi makrovaskuler melalui perbaikan profil lipida darah, yaitu peningkatan HDL, penurunan LDL dan trigliserida, juga fibrinolisis diperbaiki dan berat badan tidak begitu meningkat. Menurut ISO Farmakoterapi Tahun 2009 mekanisme kerjabiguanida adalah menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan. Efek samping yang serius adalah acidosis asam laktat dan angiopati luas, terutama pada lansia. Metformin pada dosis normal hanya sedikit meningkatkan kadar asam laktat dalam darah.

4) Glukosidase-inhibitors antara lain akarbose dan miglitol

Zat-zat ini bekerja atas dasar persaingan merintangi enzim  $\alpha$  glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat, glukosida dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga puncak kadar gula darah dihindarkan.

5) Thiazolidindion antara lain rosiglitazon dan pioglitazon

Zat-zat ini bekerja mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer untuk insulin, penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan

otot meningkat efeknya kadar insulin, glukosa dan asam lemak bebas dalam darah menurun.

- 6) Penghambat dipeptidylpeptidase (DPP4) antara lain sitagliptin dan vildagliptin Obat-obat kelompok ini bekerja berdasarkan penurunan efek hormon incretin. Incretin berguna terhadap produksi insulin di pankreas, incretin di uraikan oleh suatu enzim khas DPP4 dengan penghambatan enzim ini, senyawa gliptin mengurangi penguraian dan inaktivasi incretin, sehingga kadar insulin akan meningkat.

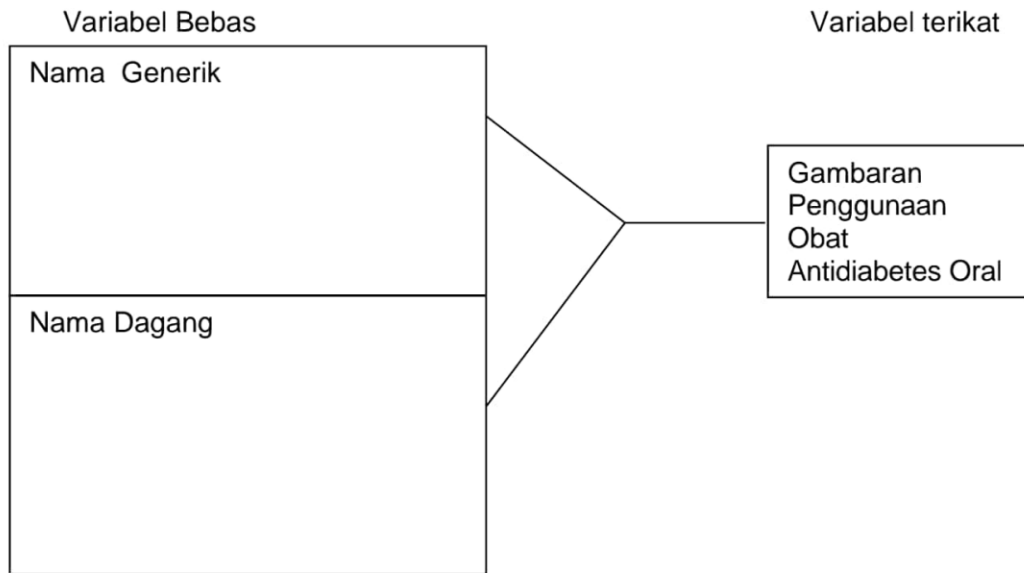
## 2.7 Terapi Kombinasi

Pada keadaan tertentu diperlukan terapi kombinasi dari beberapa obat antideabetes oral. Kombinasi yang umum adalah antara golongan sulfonilurea dengan biguanida. Sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberikan kesempatan untuk senyawa biguanida bekerja efektif. Kedua golongan obat hipoglikemik oral ini memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin, sehingga kombinasi keduanya mempunyai efek saling menunjang. Pengalaman menunjukkan bahwa kombinasi kedua golongan ini dapat efektif pada banyak penderita diabetes yang sebelumnya tidak bermanfaat bila dipakai sendiri-sendiri.

Golongan antidibetik oral yang termasuk ke dalam Formularium Rumah Sakit RS. Prima Husada Cipta Medan. adalah golongan biguanid yaitu metformin 500 mg, golongan sulfonil urea yaitu glibenklamid 5 mg, gliquidon 30 mg, glimepirid 1 mg, 2 mg, 4 mg, golongan inhibitor  $\alpha$  – glukosidase yaitu akarbose 50 mg, 100 mg.

Ketersediaan golongan antidiabetik oral di Instalasi Farmasi Rumah Sakit RS. Prima Husada Cipta Medan. terutama yang sering diresepkan oleh dokter dan termasuk kedalam Formularium Rumah Sakit selalu tersedia dan memenuhi kebutuhan penyandang diabetes melitus.

## 2.8 Kerangka Konsep



**Gambar 2.1** Kerangka Konsep