

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 DIABETES MELITUS TIPE 2

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus tipe 2 merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang berhubungan dengan resistensi insulin serta gangguan sekresi insulin. Resistensi insulin pada Diabetes Melitus tipe 2 merupakan keadaan ketika insulin masih diproduksi oleh tubuh, namun respons sel terhadap insulin menurun sehingga proses pemanfaatan glukosa oleh sel tidak berlangsung secara optimal. Kondisi ini menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah dan memerlukan terapi farmakologis yang bertujuan untuk meningkatkan sensitivitas insulin atau memperbaiki efektifitas kerja insulin. Pada kondisi normal, insulin bekerja sebagai hormon yang membantu glukosa masuk ke dalam sel tubuh untuk diubah menjadi energi. Namun, pada Diabetes Melitus tipe 2, meskipun tubuh masih dapat memproduksi insulin, respons jaringan perifer terhadap insulin menjadi tidak efektif. Ketidakseimbangan ini mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah secara berkelanjutan. Penyakit ini bersifat progresif sehingga jika tidak dikendalikan dapat menyebabkan kerusakan berbagai organ tubuh. Dengan demikian, Diabetes Melitus tipe 2 bukan hanya sekedar penyakit gula darah tinggi, melainkan sebuah gangguan metabolisme kompleks yang memerlukan pengelolaan jangka panjang (Khomisah & Fatoni, 2024).

2.1.2 Epidemiologi

Secara global, Diabetes Melitus merupakan salah satu penyakit tidak menular dengan adanya peningkatan prevalensi yang signifikan dan menjadi suatu masalah kesehatan masyarakat di berbagai negara.

Berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2021 diperkirakan terdapat sekitar 537 juta orang dewasa usia 20-79 tahun yang hidup dengan diabetes diseluruh dunia, yang dimana sekitar 90-95% kasus merupakan Diabetes Melitus tipe 2. Angka tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan mencapai 783 juta pada tahun 2045. Diabetes Melitus juga menjadi salah satu penyebab utama meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas, terutama akibat komplikasi kronis yang ditimbulkan. Komplikasi kardiovaskular dan penyakit ginjal dilaporkan sebagai penyebab utama kematian pada pasien diabetes, sehingga penyakit ini memberikan dampak yang signifikan terhadap beban pelayanan kesehatan secara global (Pavkov *et al.*, 2024)

Ditingkat nasional, riset kesehatan dasar (riskesdas) 2018 menunjukkan prevalensi diabetes di Indonesia sebesar 10,9% pada penduduk berusia ≥ 15 tahun. Angka ini lebih tinggi dibandingkan riskesdas 2013 yang hanya 6,9%, menunjukkan adanya peningkatan (Kesehatan *et al.*, 2023). Berdasarkan Survei kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi Diabetes Melitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun berdasarkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah meningkat menjadi 11,7%. Peningkatan tersebut menunjukkan bahwa Diabetes Melitus masih menjadi salah satu penyakit tidak menular dengan prevalensi yang tinggi di Indonesia, sehingga diperlukan upaya pencegahan, deteksi dini, dan pengendalian penyakit secara berkelanjutan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).

Berdasarkan laporan IDF 2021, Indonesia masuk dalam 5 besar negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia, setelah China, India, Pakistan, dan Amerika Serikat. Secara lokal, data dari berbagai Rumah Sakit di Indonesia memperlihatkan peningkatan jumlah pasien rawat inap dengan diagnosis Diabetes Melitus tipe 2. Hal ini sering dikaitkan dengan perubahan gaya hidup modern seperti pola makan tinggi kalori, kurang aktivitas fisik, serta meningkatnya angka obesitas.

Secara regional, prevalensi Diabetes Melitus di Provinsi Jawa Timur juga menunjukkan angka yang cukup signifikan. Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi Diabetes Melitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun di Jawa Timur dilaporkan sebesar sekitar 2,6% (Mayasari & Indahyati, 2021). Berbagai laporan fasilitas pelayanan kesehatan di Jawa Timur menunjukkan peningkatan jumlah kunjungan dan rawat inap pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2. Peningkatan ini erat kaitannya dengan perubahan gaya hidup masyarakat, seperti pola makan tinggi kalori, rendahnya aktivitas fisik, serta meningkatnya prevalensi obesitas, yang merupakan faktor risiko utama terjadinya Diabetes Melitus tipe 2.

2.1.3 Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2

Faktor risiko Diabetes Melitus tipe 2 bersifat multifaktorial yang melibatkan interaksi antara faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup. Riwayat keluarga dengan diabetes meningkatkan kemungkinan seseorang untuk mengalami penyakit ini. Faktor usia juga berperan penting, dimana risiko meningkat setelah usia 40 tahun. Selain itu, jenis kelamin juga dilaporkan berhubungan dengan kejadian diabetes, dimana beberapa penelitian menunjukkan bahwa perempuan memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki yang berkaitan dengan hormonal, komposisi lemak tubuh, serta perubahan metabolik terutama setelah menopause (Magdalena et al., 2026). Obesitas, terutama obesitas sentral dengan penumpukan lemak di area perut, merupakan faktor risiko utama karena berhubungan dengan resistensi insulin. Pola makan tinggi lemak dan gula sederhana, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol yang berlebihan, serta kurang aktivitas fisik juga memperparah risiko. Hipertensi, dislipidemia, dan sindrom metabolik semakin memperkuat kemungkinan seseorang berkembang menjadi Diabetes Melitus tipe 2. Faktor risiko ini bersifat kumulatif, sehingga semakin banyak faktor yang dimiliki, semakin tinggi pula risiko terjadinya diabetes (Reski & Julianti, 2024).

2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Proses patofisiologi Diabetes Melitus tipe 2 melibatkan dua komponen utama, yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Resistensi insulin terjadi ketika sel-sel tubuh, terutama otot, hati, dan jaringan adiposa, tidak dapat merespons insulin dengan baik. Akibatnya, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga tetap berada di dalam sirkulasi darah. Pada waktu yang sama, sel β pankreas berusaha mengkompensasi dengan meningkatkan produksi insulin. Namun seiring waktu, kemampuan kompensasi menurun karena sel β mengalami kelelahan dan kerusakan progresif. Selain itu, hati juga berperan dengan meningkatkan produksi glukosa melalui gluconeogenesis meskipun kadar insulin sudah tinggi. Akumulasi kondisi ini menghasilkan hiperglikemia kronis, yang menjadi khas Diabetes Melitus tipe 2 (Fortuna Surat Bala *et al.*, 2023).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2 dapat menunjukkan gejala klasik seperti *polyuria* (sering buang air kecil), *polydipsia* (sering haus), *polifagia* (banyak makan), serta penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan. Namun, Sebagian besar pasien baru terdiagnosis saat dilakukan pemeriksaan laboratorium rutin karena gejalanya sering kali ringan atau tidak khas. Keluhan lain yang dapat muncul adalah mudah lelah, penglihatan kabur, juga sering mengalami infeksi (seperti infeksi kulit dan saluran kemih), serta luka yang sulit sembuh. Gejala-gejala ini muncul akibat hiperglikemia kronis yang mempengaruhi berbagai sistem tubuh (Ninia *et al.*, 2025).

2.1.6 Komplikasi Akut dan Kronis

Komplikasi pada Diabetes melitus tipe 2 merupakan kondisi yang dapat terjadi sebagai akibat dari kadar glukosa darah yang tinggi secara persisten dalam jangka waktu yang lama. Pada pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2, hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan

berbagai perubahan patologis pada organ tubuh. Keadaan ini berkaitan dengan gangguan metabolisme glukosa yang berlangsung terus-menerus sehingga memicu kerusakan sel dan jaringan secara bertahap. Lamanya seseorang menderita diabetes juga berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya komplikasi, karena kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat memicu kerusakan jaringan serta gangguan fungsi organ secara bertahap (Indriati, 2023).

Komplikasi Diabetes Melitus tipe 2 dapat bersifat akut maupun kronis. Komplikasi akut pada Diabetes Melitus tipe 2 biasanya muncul secara tiba-tiba karena akibat gangguan metabolik. Kondisi yang sering ditemui adalah ketoasidosis diabetikum (KAD), sindrom hiperglikemia hyperosmolar (HHS), dan hipoglikemia yang umumnya berkaitan dengan penggunaan insulin atau obat penurun glukosa oral tertentu. Di Indonesia, KAD masih menjadi penyebab utama pasien di rawat inap. Umumnya dipicu oleh infeksi dan ketidakpatuhan terhadap terapi. Kondisi ini berisiko tinggi terhadap kematian jika tidak segera ditangani, sehingga deteksi dini, kepatuhan pengobatan, dan manajemen infeksi sangat penting untuk pencegahan komplikasi akut (Ariadi *et al.*, 2024).

Komplikasi kronis berkembang secara bertahap akibat hiperglikemia yang berlangsung lama. Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi terbanyak, seringkali terdiagnosis pada stadium lanjut penyakit ginjal kronis. Retinopati diabetik juga menjadi penyebab kebutaan, dengan faktor risiko utama berupa lama menderita Diabetes Melitus, kontrol glikemik yang buruk, dan hipertensi. Neuropati diabetik dialami sekitar 40-50% pasien Diabetes Melitus di Indonesia, meningkatkan risiko ulkus kaki dan amputasi. Tidak kalah penting, komplikasi makrovaskular seperti penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit arteri perifer dilaporkan mengenai lebih dari separuh pasien Diabetes Melitus tipe 2, menunjukkan perlunya kontrol faktor risiko kardiometabolik secara komprehensif (Putri *et al.*, 2024).

2.2 TERAPI DIABETES MELITUS TIPE 2

2.2.1 Tujuan Terapi

Tujuan terapi Diabetes Melitus tipe 2 tidak hanya berfokus pada penurunan kadar glukosa darah, tetapi juga mencakup pencegahan komplikasi, perbaikan kualitas hidup, serta pengurangan angka morbiditas dan mortalitas. Pada kelompok geriatri terapi harus mempertimbangkan kondisi klinis yang lebih kompleks, seperti adanya penyakit penyerta, penurunan fungsi organ, serta peningkatan risiko efek samping obat, khususnya hipoglikemia. Pengendalian glikemik pada pasien geriatri perlu disesuaikan dengan menyeimbangkan antara efektivitas terapi dan keamanan penggunaan obat. pada pasien geriatri rawat inap, tujuan terapi menjadi semakin kompleks karena pasien sering datang dengan kondisi dekompensasi metabolik atau komplikasi akut, sehingga pemilihan dan penggunaan obat antidiabetes harus dievaluasi secara ketat agar sesuai dengan standar dan kebutuhan klinis pasien (Rahma *et al.*, 2024).

2.2.2 Prinsip Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2

Prinsip pengelolaan Diabetes Melitus tipe 2 menekankan pada pendekatan multidimensional, meliputi intervensi non-farmakologis dan farmakologis. Pendekatan non-farmakologis seperti diet sehat, olahraga, dan edukasi pasien, serta pengendalian faktor risiko komorbid menjadi langkah awal yang tidak boleh diabaikan. Pada pasien rawat inap yang pada umumnya sudah memiliki gangguan metabolik lebih berat, terapi farmakologi sangat diperlukan. Dalam konteks penelitian ini, fokusnya pada terapi farmakologis berupa penggunaan obat antidiabetes oral. Obat antidiabetes oral merupakan terapi lini pertama pada sebagian besar pasien Diabetes Melitus tipe 2, khususnya pada fase awal penyakit. Jika target glikemik tidak tercapai dengan monoterapi, kombinasi dua atau tiga antidiabetik oral dapat digunakan sesuai rekomendasi pedoman. Evaluasi ketepatan penggunaan obat antidiabetes oral dalam hal ini meliputi penilaian apakah terapi yang diberikan sudah sesuai dengan lima prinsip penggunaan obat rasional, yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat

dosis, dan tepat frekuensi, sebagaimana tercantum dalam pedoman PERKENI 2021 (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021).

2.2.3 Peran Terapi Farmakologis dalam Pengendalian Glikemik

Obat antidiabetes oral memegang peranan penting dalam mengendalikan kadar glukosa darah dengan cara menargetkan berbagai jalur patofisiologi diabetes. Metformin bekerja dengan menekan produksi glukosa di hati, sulfonilurea meningkatkan sekresi insulin dari pankreas, DPP-4 inhibitor memperpanjang aktivitas inkretin, SGLT2 inhibitor meningkatkan ekskresi glukosa melalui ginjal, sementara inhibitor alfa-glukosidase seperti acarbose bekerja dengan menghambat pemecahan dan penyerapan karbohidrat di usus, serta pioglitazon memperbaiki sensitivitas insulin di jaringan perifer. Pada pasien geriatri, acarbose relatif aman digunakan karena tidak meningkatkan risiko hipoglikemia, namun penggunaannya perlu mempertimbangkan efek samping gastrointestinal seperti flatulensi dan diare yang sering terjadi pada usia lanjut. Keberagaman mekanisme ini memungkinkan penggunaan kombinasi antidiabetik oral untuk memberikan efek sinergis. Pada pasien rawat inap, khususnya pasien geriatri, keberhasilan terapi sering kali ditentukan oleh sejauh mana ketepatan penggunaan antidiabetik oral diterapkan. Kesalahan dalam pemilihan atau dosis dapat berakibat serius, seperti hipoglikemia, asidosis laktat, atau gagal mencapai target terapi. Evaluasi ketepatan penggunaan obat antidiabetes sangat penting untuk memastikan bahwa terapi yang diberikan tidak hanya efektif tetapi juga aman bagi pasien, terutama pada kelompok geriatri yang memiliki risiko efek samping obat lebih tinggi (Linden & Erwina, 2022).

Perubahan fisiologis yang terjadi pada proses penuaan dapat mempengaruhi profil farmakokinetik obat pada pasien geriatri. Pada usia lanjut terjadi penurunan fungsi ginjal, penurunan aliran darah hati, serta perubahan komposisi tubuh seperti peningkatan proporsi lemak dan penurunan masa otot. Perubahan tersebut dapat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat di dalam tubuh. Pada

pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2, kondisi ini dapat meningkatkan risiko akumulasi obat antidiabetes dan menimbulkan efek samping seperti hipoglikemia atau toksisitas obat apabila dosis tidak disesuaikan dengan kondisi pasien. Pemilihan terapi antidiabetes pada pasien geriatri harus mempertimbangkan fungsi organ, terutama fungsi ginjal, serta potensi interaksi obat yang sering terjadi akibat penggunaan obat secara bersamaan (polifarmasi). Pendekatan individualisasi terapi menjadi penting untuk memastikan bahwa pengobatan yang diberikan tetap efektif dan aman pada lansia (Kirkman *et al.*, 2012).

2.3 GERIATRI

Pasien geriatri didefinisikan sebagai pasien dengan usia ≥ 60 tahun, dan kelompok ini dapat dibagi menjadi tiga subgolongan berdasarkan usia: *young-old* (60-69 tahun), *middle-old* (70-79 tahun), dan *old-old* (≥ 80 tahun). Setiap golongan usia memiliki karakteristik fisiologis, metabolik, dan klinis yang berbeda, yang memengaruhi respons terhadap penyakit, terapi obat, dan risiko komplikasi. Pada lansia terjadi perubahan fisiologis yang signifikan, termasuk penurunan fungsi ginjal dan hati, penurunan massa otot dan kekuatan, perubahan distribusi lemak tubuh, serta penurunan cadangan organ dan sistem imun. Perubahan ini menyebabkan lansia lebih rentan terhadap efek samping obat, interaksi obat, dan komplikasi penyakit kronis. Dalam konteks Diabetes Melitus tipe 2, lansia sering mengalami komorbiditas seperti hipertensi, penyakit jantung, dislipidemia, obesitas, dan gangguan kognitif. Kondisi ini menuntut penyesuaian terapi farmakologis dan non-farmakologis, termasuk pemilihan obat antidiabetes yang aman, penentuan target glikemik yang lebih longgar, pengawasan risiko hipoglikemia, serta perhatian terhadap kualitas hidup dan kemampuan fungsional pasien. Pedoman geriatri menekankan pentingnya *individualized care*, yaitu perencanaan perawatan dan terapi yang disesuaikan dengan status kesehatan, komorbiditas, kemampuan fungsional, serta risiko efek samping pada lansia. Penerapan pendekatan ini terbukti dapat mengurangi komplikasi akut maupun kronis, meningkatkan kemampuan menjalankan aktivitas sehari-hari, dan mempertahankan kualitas hidup (Asyifa *et al.*, 2024).

Karakteristik klinik yang perlu di pertimbangkan terkait dengan proses penuaan, pedoman nasional pengelolaan dan pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 dewasa di Indonesia mengklasifikasikan pasien usia lanjut sebagai kelompok khusus yang memerlukan penyesuaian dalam penetapan tujuan terapi. Pada kelompok geriatri, pedoman merekomendasikan penerapan target HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan pada pasien dewasa non-lansia, yaitu dengan rentang 7,5-8,5%. Penyesuaian target pengendalian glikemik ini bertujuan untuk mengurangi risiko hipoglikemia serta dampak klinisnya, mengingat pada usia lanjut umumnya terjadi penurunan cadangan fisiologis serta tingginya prevalensi penyakit penyerta (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021, pp 46-47).

Penetapan target glikemik bukan satu-satunya aspek yang diperhatikan. Pedoman tersebut juga menegaskan pentingnya kehati-hatian dalam pemilihan terapi farmakologis pada pasien geriatri. Kelompok usia lanjut termasuk populasi yang memiliki kerentanan tinggi terhadap terjadinya hipoglikemia, sehingga penggunaan obat antidiabetes dengan risiko hipoglikemia yang lebih rendah lebih dianjurkan. Pertimbangan ini menjadi krusial karena hipoglikemia pada pasien usia lanjut dapat menimbulkan berbagai konsekuensi klinis yang serius, antara lain cedera akibat jatuh, gangguan kognitif akut, serta meningkatnya kebutuhan perawatan di fasilitas pelayanan kesehatan. Penentuan regimen terapi hendaknya mempertimbangkan aspek keamanan jangka panjang dan disesuaikan dengan kondisi klinis individual pasien (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021, p 35).

Konteks sistem pelayanan kesehatan menurut pedoman PERKENI mengklasifikasikan pasien usia lanjut sebagai kelompok yang memerlukan perhatian khusus dalam penatalaksanaan diabetes serta pengaturan mekanisme rujukan. Pasien Diabetes Melitus tipe 2 pada usia lanjut yang belum mencapai target pengendalian glikemik, mengalami kejadian hipoglikemia berulang, atau disertai komplikasi kronis direkomendasikan untuk mendapatkan penatalaksanaan lanjutan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat yang lebih tinggi atau oleh dokter spesialis penyakit dalam (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021, p 91).

2.4 PENATALAKSANAAN

Pedoman penatalaksanaan Diabetes melitus tipe 2 di Indonesia mengalami perkembangan dari waktu ke waktu. Pada pedoman PERKENI 2019 (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019) sebelumnya, strategi terapi lebih difokuskan pada upaya pengendalian kadar glukosa darah melalui modifikasi gaya hidup dan penggunaan obat antidiabetes dengan metformin sebagai terapi lini pertama, yang kemudian dikombinasikan dengan obat antidiabetes lain apabila target glikemik belum tercapai. Namun pada pedoman PERKENI 2021 (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021), pendekatan pengelolaan diabetes berkembang menjadi lebih komprehensif dan bersifat individual (*patient-centered*), dengan mempertimbangkan berbagai kondisi klinis pasien seperti adanya penyakit kardiovaskular, fungsi ginjal, risiko hipoglikemia, serta kondisi berat badan. Dengan demikian, pemilihan terapi antidiabetes tidak hanya didasarkan pada kemampuan obat dalam menurunkan kadar glukosa darah, tetapi juga pada manfaat tambahan terhadap pencegahan komplikasi dan keamanan terapi bagi pasien.

Penatalaksanaan Diabetes Melitus tipe 2 bertujuan untuk menjaga kadar glukosa darah dalam batas normal, mencegah komplikasi, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Pendekatan yang akan dilakukan mencakup terapi farmakologis dan non-farmakologi. Terapi non-farmakologi meliputi edukasi pasien, pengaturan diet dengan pola makan yang seimbang rendah gula sederhana dan tinggi serat, peningkatan aktivitas fisik minimal 150 menit/minggu, serta pengendalian faktor resiko seperti obesitas, merokok, dan konsumsi alkohol (Rahma *et al.*, 2024). Jika modifikasi gaya hidup tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah, maka perlu diberikan terapi farmakologinya.

Metformin direkomendasikan sebagai lini pertama karena efektif, relatif aman, dan jarang menyebabkan hipoglikemia. Pada kondisi tertentu, metformin dapat dikombinasikan dengan sulfonilurea, DPP-4 inhibitor, juga SGLT2 inhibitor atau inhibitor alfa-glukosidase (acarbose) sesuai dengan kondisi klinis pasien. Acarbose bekerja dengan menghambat penyerapan karbohidrat di usus sehingga bermanfaat dalam mengendalikan glukosa postprandial dan aman digunakan pada

pasien geriatri karena tidak meningkatkan risiko hipoglikemia, meskipun perlu memperhatikan kemungkinan efek samping. SGLT2 inhibitor memberi keuntungan untuk jantung dan ginjal, sedangkan sulfonilurea harus hati-hati pada pasien lanjut usia karena risiko hipoglikemi (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021).

Monitoring dilakukan secara rutin melalui pemeriksaan HbA1c glukosa darah, fungsi ginjal, dan profil lipid. Evaluasi rasionalitas penggunaan obat, yang meliputi tepat indikasi, pasien, obat, dosis, dan frekuensi sangat penting memastikan keamanan serta efektivitas pengobatan (Hidayat *et al.*, 2023).

2.5 PEDOMAN TERAPI DIABETES MELITUS TIPE 2

Pedoman PERKENI 2021 menyatakan bahwa penatalaksanaan Diabetes Melitus tipe 2 dilakukan secara komprehensif melalui empat pilar utama, yaitu edukasi, terapi nutrisi medis, aktivitas fisik, dan terapi farmakologis. Pedoman PERKENI 2021 menekankan bahwa terapi awal Diabetes Melitus tipe 2 dimulai dengan modifikasi gaya hidup disertai pemberian metformin sebagai lini pertama, kecuali terdapat kontraindikasi. Apabila setelah tiga bulan terapi target glikemik belum tercapai, maka perlu ditambahkan obat antidiabetes oral lain sebagai kombinasi, seperti sulfonilurea, DPP-4 inhibitor, tiazolidindion, SGLT2 inhibitor, atau inhibitor alfa-glukosidase seperti acarbose, dengan pemilihan obat yang disesuaikan dengan profil pasien dan adanya penyakit penyerta. Pada pasien dengan risiko hipoglikemia tinggi, termasuk pasien geriatri, inhibitor DPP-4 atau SGLT2 inhibitor lebih diutamakan dibanding sulfonilurea, sedangkan pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, penggunaan metformin harus hati-hati dengan penyesuaian dosis sesuai laju filtrasi glomerulus. Pada pasien dengan riwayat gagal jantung, tiazolidindion sebaiknya dihindari karena dapat memperburuk retensi cairan. Pedoman ini menegaskan bahwa obat antidiabetes oral tetap menjadi fondasi terapi utama bagi sebagian besar pasien Diabetes Melitus tipe 2, termasuk pada pasien rawat inap, selama tidak ada kontraindikasi yang memerlukan penggunaan insulin. (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021).

2.6 OBAT ANTIDIABETES

Obat antidiabetes oral terdiri dari beberapa golongan yang memiliki mekanisme kerja berbeda. Penggunaan obat-obatan ini umumnya dipilih berdasarkan kondisi klinis pasien, tingkat hiperglikemia, risiko efek samping, serta adanya penyakit penyerta. Klasifikasi obat oral yang digunakan pada Diabetes Melitus tipe 2 meliputi:

1. Biguanid (metformin)

Metformin merupakan satu-satunya golongan biguanid yang digunakan secara luas sebagai lini pertama terapi Diabetes Melitus tipe 2. Mekanisme kerjanya adalah menurunkan produksi glukosa di hati (gluconeogenesis), meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer, serta menurunkan absorpsi glukosa di usus. Metformin tidak menyebabkan hipoglikemia bila digunakan tunggal, sehingga relatif aman. Namun, obat ini kontraindikasi pada pasien dengan gangguan ginjal berat karena dapat memicu asidosis laktat. Efek samping yang sering muncul adalah gangguan gastrointestinal seperti mual, diare, dan ketidaknyamanan perut (Rahma *et al.*, 2024).

2. Sulfonylurea (glibenklamid, glimepirid, gliclazid)

Sulfonilurea bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dari sel β pankreas melalui penutupan kanal kalium ATP-sensitif. Obat ini efektif menurunkan kadar glukosa darah, tetapi berisiko menimbulkan hipoglikemia terutama pada pasien usia lanjut atau dengan fungsi ginjal menurun. Efek samping lain adalah peningkatan berat badan. Kontraindikasi relatif meliputi pasien dengan gangguan hati atau ginjal berat. Evaluasi ketepatan penggunaan sulfonilurea penting untuk menghindari hipoglikemia pada pasien rawat inap (Setyoningsih *et al.*, 2023).

3. Tiazolidindion (pioglitazon, rosiglitazon)

Tiazolidindion bekerja dengan mengaktivasi reseptor PPAR- γ sehingga meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan adiposa, otot, dan

hati. Obat ini menurunkan resistensi insulin, namun efek penurunan glukosanya relatif lebih lambat. Efek samping meliputi retensi cairan, peningkatan berat badan, serta risiko gagal jantung kongestif. Kontraindikasi pada pasien dengan gagal jantung kelas III-IV.

4. DPP-4 Inhibitor (sitagliptin, vildagliptin, linagliptin, alogliptin)

Golongan ini bekerja dengan menghambat enzim dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) yang memecah hormon incretin, sehingga sekresi insulin meningkat dan sekresi glukagon menurun secara glukosa-dependent. DPP-4 inhibitor memiliki risiko hipoglikemia rendah, yang aman digunakan terutama pada pasien usia lanjut. Efek samping yang mungkin timbul adalah infeksi saluran pernapasan atas dan nyeri sendi (Hidayat *et al.*, 2023).

5. SGLT2 Inhibitor (dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin, dapazox)

SGLT2 inhibitor bekerja dengan menghambat reabsorpsi glukosa di ginjal, sehingga meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Selain menurunkan kadar glukosa darah, obat ini memberikan keuntungan tambahan berupa penurunan berat badan dan manfaat kardiovaskular. Namun, efek samping yang perlu diwaspadai adalah risiko infeksi saluran kemih dan genital. Obat ini harus hati-hati digunakan pada pasien dengan fungsi ginjal menurun (Linden & Erwina, 2022).

6. Acarbose

Acarbose merupakan obat antidiabetes golongan α -glukosidase inhibitor yang bekerja dengan menghambat enzim pemecah karbohidrat kompleks di usus halus sehingga memperlambat penyerapan glukosa dan menurunkan kenaikan gula darah pascapranda serta kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2, baik sebagai terapi utama maupun tambahan pada regimen terapi lain; bukti dari beberapa uji klinis dan studi terkontrol menunjukkan bahwa pemberian acarbose secara signifikan dapat memperbaiki kontrol glikemik dan menurunkan HbA1c dibandingkan placebo, sekaligus umumnya ditoleransi dengan baik meskipun efek samping gastrointestinal seperti flatulensi dan diare sering dilaporkan.

7. Meglitinid (repaglinid, nateglinid)

Meglitinid bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari sel β pankreas, mirip dengan sulfonilurea, tetapi dengan onset kerja yang lebih cepat dan durasi lebih singkat. Obat ini digunakan terutama untuk mengendalikan lonjakan glukosa postprandial. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan, meskipun risikonya lebih rendah dibanding sulfonilurea. Obat ini harus diberikan sebelum makan, sehingga frekuensi penggunaannya lebih sering (Rahma *et al.*, 2024).

2.7 RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT

Rasionalitas penggunaan obat adalah konsep yang menekankan penggunaan obat secara tepat, meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, dan tepat frekuensi. Dalam praktik klinis, prinsip ini memastikan bahwa obat yang dipilih sesuai dengan kebutuhan klinis pasien, aman digunakan, serta efektif mencapai tujuan terapi. Pada pasien rawat inap, penerapan prinsip ini menjadi lebih penting karena pasien sering mengalami kondisi klinis yang kompleks dengan risiko interaksi obat yang tinggi.

Evaluasi rasionalitas obat antidiabetes bertujuan menilai apakah terapi yang diberikan sesuai dengan pedoman klinis, termasuk pemilihan obat yang sesuai kondisi pasien, dosis yang disesuaikan dengan fungsi ginjal dan hati, serta frekuensi pemberian yang konsisten dengan standar terapi. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa penerapan prinsip rasionalitas dapat meningkatkan keberhasilan terapi sekaligus menurunkan risiko efek samping. Sehingga, penelitian ini menekankan pentingnya mengevaluasi ketepatan penggunaan obat antidiabetes pada pasien rawat inap untuk memastikan keamanan dan efektivitas terapi.

2.8 DRUG-RELATED PROBLEMS (DRPS) DAN POTENSI MEDICATION ERROR

Drug-Related Problems (DRPs) merupakan setiap kejadian yang melibatkan terapi obat dan secara aktual maupun potensial dapat mengganggu hasil klinis yang diharapkan terhadap kesehatan pasien. Menurut Cipolle, Strand, dan Morley (2012), DRPs dapat menyebabkan terapi tidak efektif, efek samping yang tidak diinginkan, maupun interaksi obat yang membahayakan pasien. Pada pasien

dengan Diabetes Melitus tipe 2 (DMT2), risiko terjadinya DRPs meningkat karena sebagian besar pasien menjalani terapi kombinasi antara obat antidiabetes oral dan insulin serta memiliki penyakit penyerta seperti hipertensi atau dislipidemia yang menambah kompleksitas pengobatan. Sebuah tinjauan sistematik menyebutkan bahwa pasien Diabetes Melitus tipe 2 rawat inap memiliki prevalensi DRPs yang tinggi, terutama terkait dosis yang tidak sesuai, duplikasi terapi, dan interaksi obat (Awang Jihadi *et al.*, 2023).

Klasifikasi DRPs menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE V9.1, 2020) meliputi masalah terkait indikasi, efektivitas obat, keamanan obat, dan kepatuhan pasien. Contoh DRPs yang sering muncul pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 antara lain, penggunaan metformin pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, kombinasi sulfonilurea dan insulin tanpa penyesuaian dosis yang dapat menyebabkan hipoglikemia, serta tidak dilakukannya penyesuaian regimen terapi saat transisi dari terapi oral ke insulin. Penelitian oleh Isnani dan kolega (2022) menemukan bahwa di salah satu Rumah Sakit tingkat III di Indonesia, DRPs paling sering disebabkan oleh pemilihan obat yang tidak sesuai dan dosis yang tidak tepat, khususnya pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang menjalani rawat inap (Isnani *et al.*, 2022).

Masalah penting dalam manajemen terapi Diabetes Melitus tipe 2 selain DRPs adalah *medication error*. Definisi dari *Medication error* adalah sebagai kesalahan dalam proses peresepan, penyiapan, pemberian, atau pemantauan obat yang dapat mengakibatkan cedera pada pasien (NCC MERP, 2020). Dalam konteks pasien Diabetes Melitus tipe 2 rawat inap, kesalahan dapat terjadi pada tahap *prescribing* (misalnya penulisan dosis yang salah), *dispensing* (pelabelan yang keliru), *administration* (kesalahan waktu atau rute pemberian), maupun *monitoring* (tidak dilakukan pemeriksaan glukosa darah secara rutin). Sebuah penelitian di Rumah Sakit Kalooran GMIM Amurang menemukan potensi *medication error* sebesar 27% dari total kasus, terutama akibat pemberian obat antidiabetes yang tidak sesuai dosis atau jadwal (Lira *et al.*, 2017).

Hubungan antara jumlah *Drug-Related Problems* (DRPs) dan lama rawat inap pasien Diabetes Melitus Tipe 2 menunjukkan bahwa semakin banyak masalah terkait obat yang dialami pasien, semakin lama pula waktu yang dibutuhkan untuk mencapai kondisi stabil selama perawatan di Rumah Sakit. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti ketidaktepatan dosis, interaksi antar obat, maupun pemilihan obat yang tidak sesuai dengan kondisi klinis pasien. Peningkatan jumlah DRPs juga mencerminkan rendahnya efektivitas terapi serta perlunya pengawasan yang lebih ketat terhadap regimen pengobatan. Dengan demikian, evaluasi terhadap DRPs tidak hanya berperan dalam memastikan keamanan dan efektivitas terapi antidiabetes, tetapi juga menjadi indikator penting untuk menilai kualitas pelayanan farmasi klinik serta efisiensi sistem perawatan pasien di rumah sakit (Arik, 2024).

2.9 PENELITIAN TERDAHULU

Tabel 2 1 Penelitian Terdahulu

No	Nama peneliti dan tahun	Judul penelitian	Metode	Hasil utama
1	(Godiman, 2024)	Evaluasi Ketepatan Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhayangkara Tk.III Manado Periode	Deskriptif	Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran penggunaan obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terbanyak untuk antidiabetes oral monoterapi sebesar 29.03%, dan kombinasi sebesar 19.36%, antidiabetes Insulin monoterapi sebesar 37.5%, kombinasi sebesar 18.75%, Antidiabetes kombinasi oral dan insulin dengan kombinasi 2 obat sebesar

		Januari-Juni 2022		28.60%, kombinasi 1 oral - 2 insulin sebesar 18.75%, 2 oral-1 insulin sebesar 14.30%. Sedangkan evaluasi penggunaan obat antidiabetes yang memenuhi, tepat pasien 98.1%, tepat obat 92.60%, dan tepat dosis 96.3%.
2	(Setyoningsih <i>et al.</i> , 2023)	Pengaruh Rasionalitas Terapi Kombinasi Oral Dengan Insulin Terhadap Kontrol Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Mitra Bangsa Pati	Deskriptif observasional	Rasionalitas penggunaan terapi kombinasi oral dengan insulin didapatkan 12 pasien (40%) menerima pengobatan secara rasional terdiri dari 56,7% tepat indikasi, 80% tepat pasien, 56,7% tepat dosis, 56,7% tepat obat. Hasil uji statistik dari rasionalitas terhadap kadar gula darah didapatkan nilai Sig. 0,003 (Sig.<0,05) maka menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan antara rasionalitas penggunaan obat terhadap kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat jalan RS Mitra Bangsa Pati.

3	(Hidayat <i>et al.</i> , 2023)	Evaluasi Rasionalitas Obat Antidiabetes Oral Terhadap Efektivitas Terapi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rsud Dr. Moewardi Surakarta	Deskriptif	Menunjukkan mayoritas pasien adalah perempuan (52,6%) dengan 74,2% mengalami komplikasi. Evaluasi rasionalitas terapi antidiabetes oral (ADO) menunjukkan tepat pasien, obat, dosis, dan interval 100%, serta tepat indikasi 93,8%. Terapi kombinasi biguanide + sulfonilurea paling sering digunakan dan terbukti efektif menurunkan kadar glukosa darah, dengan rata-rata mencapai 125 mg/dl pada bulan ke-3. Uji Paired Sample T-test (GDP & GD2JPP) menunjukkan hasil signifikan ($p < 0,05$), menegaskan efektivitas terapi kombinasi tersebut
4	(Meryta <i>et al.</i> , 2023)	Penggunaan Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Instalasi Farmasi	Deskriptif	Berdasarkan hasil penelitian, terdapat 19.464 tablet Anti Diabetik Oral. Berdasarkan Golongan Obat dan Zat Aktif yang paling banyak digunakan adalah Golongan Biguanid (Metformin) sebanyak

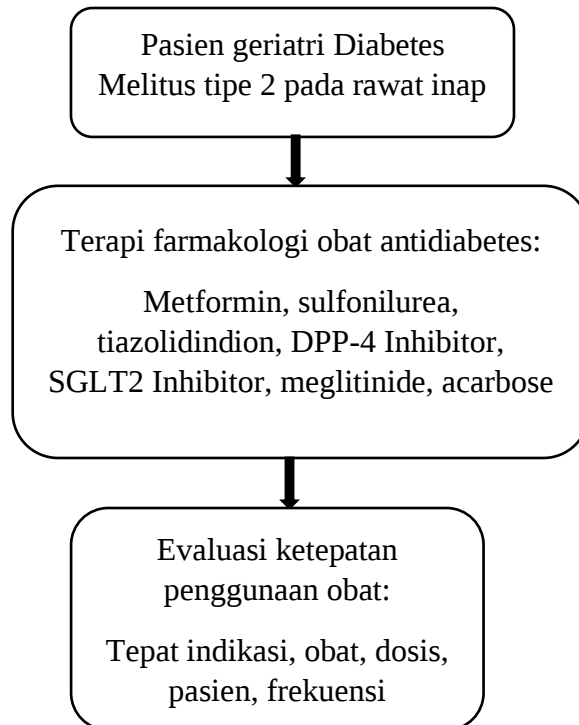
		Rumah Sakit Pinna Bekasi		13.356 tablet (68,62%), Golongan Sulfonilurea Generasi ke-3 (Glimepiride) sebanyak 3.232 tablet (16,61%), Golongan Sulfonilurea Generasi ke-2 (Glibenclamid) sebanyak 2.716 tablet (13,95%), Penghambat Alfa Glukosidase (Acarbose) sebanyak 160 tablet (0,82%)
5	(Puspita <i>et al.</i> , 2021)	Efektivitas Antidiabetik Oral Baik Kombinasi Maupun Tunggal Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Rsud Caruban	<i>Cross sectional</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektivitas terkendalinya kadar gula darah sewaktu pada penggunaan ADO Tunggal yang efektif adalah Metformin, karena Metfomin mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap 6,17 dan Efektivitas terkendalinya kadar gula darah sewaktu pada penggunaan ADO kombinasi yang efektif adalah Metformin dan akarbose, karena Metfomin

				dan akarbosa mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap 7 hari
6	(Desi Reski <i>et al.</i> , 2020)	Gambaran Pola Pengobatan Diabetes Melitus Pada Pasien Geriatri Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk.II Pelamonia Makassar	Deskriptif	Pada hasil penelitian obat antidiabetik yang paling banyak digunakan untuk terapi tunggal adalah metformin 500 mg (46,67%), glibenklamid 5 mg (6,6%), dan novorapid (6,67%). Sedangkan untuk obat terapi kombinasi yaitu metformin 500 mg + glibenklamid 5 mg + glimepirid 2 mg (6,67%), metformin 500 mg + lantus + novorapid (6,67%), metformin 500 mg + glimepirid 2 mg (6,67%), metformin 500 mg + novorapid sebanyak 1 kasus (6,67%).

Sejumlah penelitian di berbagai Rumah Sakit di Indonesia menunjukkan adanya variasi yang cukup besar dalam penerapan prinsip rasionalitas penggunaan obat antidiabetes. Beberapa studi menemukan masih rendahnya kesesuaian terapi dengan pedoman, sementara penelitian lain melaporkan tingkat ketepatan yang relatif tinggi pada aspek tertentu. Perbedaan tersebut menegaskan bahwa evaluasi penggunaan obat antidiabetes sangat dipengaruhi oleh kondisi dan faktor lokal di

masing-masing fasilitas kesehatan. Penelitian di Rumah Sakit X penting dilakukan untuk memperoleh gambaran spesifik terkait praktik yang berlangsung, sekaligus memberikan masukan yang relevan bagi peningkatan mutu pelayanan farmasi klinis.

2.10 KERANGKA TEORITIS



Gambar 2. 1 Kerangka Teoritis