BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit tidak menular, yang mana keadaan kadar glukosa di dalam darah melebihi batas wajar. Hal ini disebabkan oleh tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara kuat. Diabetes Mellitus ialah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. (Putri, 2013). Diabetes Mellitus biasa disebut dengan “*the silent killer*” karena penyakit ini bisa mengenai semua organ tubuh dan mengakibatkan berbagai macam keluhan (Fatimah, 2015).

World Health Organization atau WHO (2016) menyatakan bahwa penyakit ini dialami dengan adanya gejala khas yaitu poliphagia, polidipsia dan poliuria serta sebagian menderita kehilangan berat badan. DM ialah penyakit kronis yang sangat perlu diperhatikan dengan serius. DM yang tidak teratur dapat mengakibatkan beberapa komplikasi atau masalah seperti kerusakan mata, ginjal pembuluh darah, saraf dan jantung.

Menurut Riskesdes tahun 2018, prevalensi penyakit diabetes mellitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur dan prevalensi rutin periksa kadar gula darah (KGD) dari Provinsi Kalimantan Selatan tahun 2018 memiliki prevalensi sebesar 1,3%. Data tersebut menurun dibandingkan dengan tahun 2013 yang mencapai 2% (Riskesdas, 2018).

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) pada tahun 2008, kebanyakan sebanyak 50% pasien yang melewati pengobatan jangka panjang di negara maju menjalani pengobatannya dengan ideal, sedangkan di negara berkembang, jumlah

tersebut bahkan lebih sedikit. Fakta menyatakan bahwa komplikasi diabetes dapat ditangani dengan kontrol glikemik yang ideal. Namun, di Indonesia target kontrol glikemik belum berhasil dengan memuaskan, kebanyakan dari penderita DM mempunyai tingkat HbA1c lebih besar dari 7% (Soelistijo dkk, 2015). Hasil penelitian sebelumnya di Indonesia menyatakan bahwa kontrol glikemik pasien DM tipe 2 belum memuaskan (Cholil dkk, 2019; Pamungkas dkk, 2017).

Diabetes mellitus tipe II disebabkan oleh interaksi antara faktor-faktor kerentanan genetik dan paparan terhadap lingkungan. Faktor lingkungan yang diperkirakan dapat meningkatkan faktor risiko DM tipe II adalah perubahan gaya hidup seseorang. Diabetes mellitus tipe II bisa dicegah, ditunda kedatangannya atau dihilangkan dengan mengendalikan faktor risiko. Faktor risiko DM tipe II yang tidak dapat diubah seperti jenis kelamin, umur, dan faktor genetik. Faktor risiko DM tipe II yang dapat diubah seperti kebiasaan merokok, aktivitas fisik dan pola makan (Depkes, RI 2008). Kebiasaan makan yang tidak seimbang akan menyebabkan obesitas. Selain pola makan tidak seimbang, aktivitas fisik juga merupakan faktor risiko diabetes mellitus. Latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan mutu pembuluh darah dan memperbaiki semua aspek metabolisme termasuk meningkatkan kepekaan insulin serta memperbaiki toleransi glukosa (Awad, 2011).

Upaya pengobatan farmakologi sendiri yang dapat diberikan pada penderita DM adalah terapi antidiabetes oral (ADO) secara monoterapi, pengobatan kombinasi atau terapi dengan memakai insulin. Pengobatan ADO yang paling sering dipakai untuk DM Tipe 2 adalah metformin, baik secara tunggal ataupun kombinasi dengan ADO yang lain. Hal ini dikarenakan metformin ialah antidiabetes lini pertama untuk terapi DM (DiPiro *et al.*, 2015).

Seperti yang ditunjukkan dalam Studi Diabetes Prospektif Inggris, baik resistensi insulin dan fungsi sel beta yang terganggu hadir pada saat diagnosis diabetes tipe 2. Kontrol glikemik tidak dipertahankan dengan monoterapi; sekitar 10% pasien per tahun membutuhkan penambahan obat antidiabetik lain. Salah satu alasannya adalah karena penyakit itu sendiri bersifat progresif dan upaya terapeutik untuk mencapai dan mempertahankan kendali glikemik sering kali gagal dalam jangka panjang. Oleh karena itu, kebutuhan untuk menggabungkan obat dengan mekanisme kerja yang berbeda dan komplementer sering muncul dalam praktek klinis sehari-hari. (*Pareek, Anil, et al, 2010*).

DM merupakan penyakit yang umumnya diderita seumur hidup. Komplikasi yang terjadi pada penderita DM menyebabkan penderita DM harus menerima banyak kombinasi obat (polifarmasi). Polifarmasi adalah obat dalam jumlah yang banyak dalam suatu resep (dan atau tanpa resep) untuk efek klinik yang tidak sesuai. Penggunaan obat dalam jumlah banyak juga dapat menyebabkan meningkatnya risiko pengobatan yang tidak tepat (interaksi obat dan duplikasi terapi), efek samping obat (*Soegondo, 2011*).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit progresif dengan komplikasi akut maupun kronik. Dengan penatalaksanaan yang baik, angka morbiditas dan mortalitas dapat diturunkan. Untuk menurunkan kejadian dan keparahan dari Diabetes melitus tipe 2 maka dilakukan pencegahan seperti modifikasi gaya hidup dan pengobatan secara farmakologi seperti obat antidiabetik oral dan suntikan (*Arifin, 2011*).

Pengobatan secara farmakologi diberikan apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran hanya dengan modifikasi gaya hidup. Terapi antidiabetik oral merupakan terapi farmakologi utama untuk mengatasi diabetes melitus tipe 2. Terapi dapat berupa terapi antidiabetik tunggal maupun kombinasi dua antidiabetik

oral. Terapi antidiabetik oral diberikan untuk penderita yang memiliki kadar gula darah puasa >126 mg/dL (PERKENI, 2011).

Terapi antidiabetik oral yang dapat diberikan untuk penderita DM tipe 2 seperti golongan sulfonilurea seperti glibenklamid yang memiliki cara kerja meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan golongan penghambat glukoneogenesis seperti metformin yang memiliki cara kerja mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) atau terapi kombinasi dari golongan sulfonilurea dengan golongan penghambat gluconeogenesis. Perbedaan terapi yang diberikan pada pasien sering kali berbeda tergantung pada kondisi pasien (PERKENI, 2011).

Efektivitas obat diabetes tipe 2 biasanya dinilai dari segi perbaikan dalam hemoglobin terglikosilasi (HbA1c), yang mencerminkan darah rata-rata pasien glukosa. Keyakinan dalam HbA1c sebagai biomarker cukup besar dibandingkan obat diabetes disetujui dan kemanjurannya dijelaskan berdasarkan kemampuannya untuk menurunkannya, meskipun, sekarang ada kekhawatiran yang berkembang bahwa uji coba obat perlu melangkah lebih jauh untuk mengatasi efek samping peristiwa dan efek pada risiko makrovaskular. Namun demikian, hal itu diterima secara luas memperbaiki HbA1c adalah tujuan klinis yang penting karena menguranginya sebanyak 1 persen. Titik menyebabkan risiko komplikasi mikrovaskular 40% lebih rendah. (Flory, James H, 2014).

Bahkan untuk HbA1c sebagai biomarker, data tentang efektivitas komparatif diabetes obat dalam terapi kombinasi sedikit, terutama dalam terapi jangka panjang dan dalam sub kelompok seperti obesitas. Ini berbeda dengan monoterapi, di mana efektivitas telah dipelajari dengan lebih baik. Alasannya adalah uji klinis pragmatis head-to-head jarang terjadi pada diabetes dan sebagian besar telah dipelajari monoterapi. Karena diabetes merupakan penyakit kronis yang banyak diderita

pasien berkembang menjadi terapi kombinasi, ini adalah celah bukti utama (Flory, James H, 2014).

Ada kemungkinan perbedaan klinis yang penting antara kombinasi obat. Data dari percobaan monoterapi menunjukkan bahwa sulfonilureas mungkin lebih banyak efektif daripada alternatif dalam jangka pendek, tetapi mereka mungkin kehilangan efektivitasnya setelah beberapa bulan. Ada yang mengatakan bahwa thiazolidinediones lebih efektif pada pasien obesitas dan pada wanita; dan, akhirnya, inhibitor dipeptidyl-peptidase 4 (DPP-4) itu mungkin kurang efektif dibandingkan obat oral lain yang banyak digunakan. Namun, tidak diketahui apakah klaim ini benar secara klinis pengaturan terapi ganda dan tiga yang penting (Flory, James H, 2014).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik ingin melakukan studi literatur evaluasi pengobatan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 meliputi evaluasi efektivitas obat terhadap kadar gula darah.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana evaluasi pengobatan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 berdasarkan studi literatur?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui evaluasi pengobatan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 berdasarkan studi literatur.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti, untuk menambah ilmu pengetahuan dan pengalaman serta dapat mengaplikasikan pengetahuan mahasiswa di bidang farmasi klinis yang sudah di dapat selama proses perkuliahan.

1.4.2 Bagi institusi untuk disumbangkan keperpustakaan mengenai Studi Literatur Evaluasi Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2.