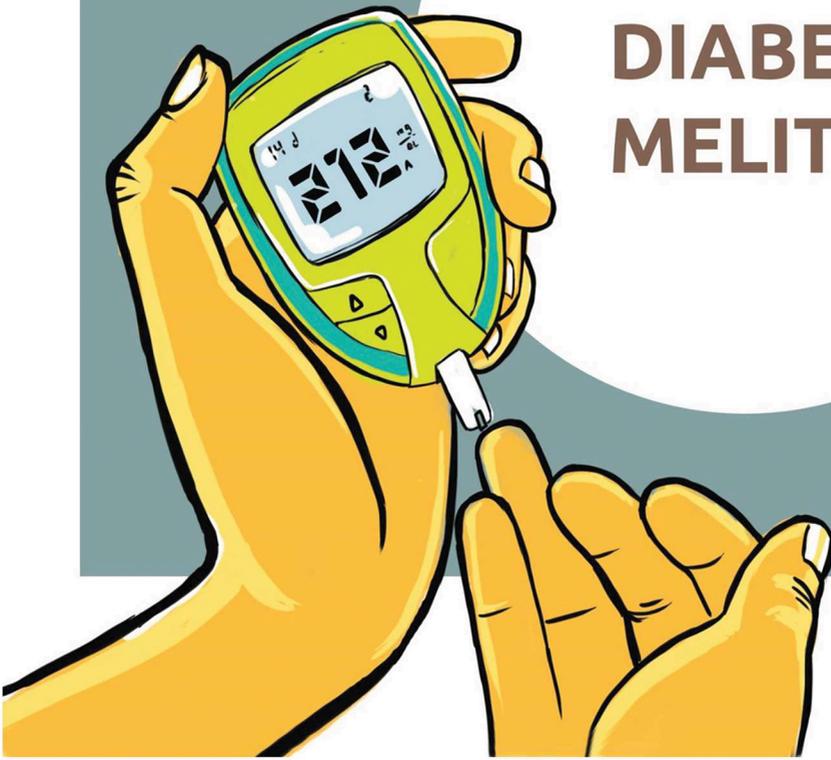


# PEDOMAN PELAYANAN KEFARMASIAN

## PADA DIABETES MELITUS



**Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI**

616.462  
Ind  
k

Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal  
Kefarmasian dan Alat Kesehatan  
**Pedoman pelayanan kefarmasian pada diabetes  
melitus** – Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2019

ISBN 978-602-416-845-2

1. Judul I. DIABETES MELLITUS



# **PEDOMAN PELAYANAN KEFARMASIAN PADA DIABETES MELITUS**

Pedoman ini disusun berdasarkan referensi yang berlaku pada saat ini

**KEMENTERIAN KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA  
2019**



## **KATA PENGANTAR**

### **DIREKTUR PELAYANAN KEFARMASIAN**

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, Pedoman Pelayanan Kefarmasian Pada Diabetes Melitus ini dapat tersusun. Pedoman Pelayanan Kefarmasian Pada Diabetes Melitus diperlukan untuk penatalaksanaan diabetes mellitus yang merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia.

Pedoman ini memuat mengenai patofisiologi, klasifikasi, diagnosis, komplikasi, penatalaksanaan Diabetes Melitus terkait farmakoterapi dan non terapi serta pelayanan Farmasi Klinik dalam penatalaksanaan Diabetes Melitus. Pedoman ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi apoteker di fasilitas pelayanan kesehatan dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian pada pasien Diabetes Mellitus. Apoteker terlibat langsung pada terapi pasien diabetes melitus untuk memberikan solusi dalam deteksi dini guna mengidentifikasi dan mencegah masalah terapi obat.

Kami menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dalam penyusunan pedoman ini. Saran serta kritik membangun tentu sangat kami harapkan untuk penyempurnaan dan perbaikan di masa mendatang. Akhir kata, semoga buku ini dapat bermanfaat bagi apoteker dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian untuk pasien penyakit Diabetes Melitus.

**DIREKTUR PELAYANAN KEFARMASIAN**

ttd

**Dita Novianti, S.A., S.Si., Apt., MM.**



**SAMBUTAN**  
**DIREKTUR JENDERAL KEFARMASIAN DAN ALAT**  
**KESEHATAN**

Diabetes merupakan salah satu penyakit kronis dengan prevalensi yang terus meningkat dan menjadi ancaman kesehatan global. Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penderita Diabetes Melitus (DM) di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2 - 3 kali lipat pada tahun 2035. Sementara itu, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi diabetes melitus mengalami peningkatan dari 1,5% (2013) menjadi 2,0% (2018) berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun, sedangkan berdasarkan pemeriksaan darah pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun terjadi peningkatan dari 6,9% (2013) menjadi 8,5% (2018).

Penyakit diabetes membutuhkan penatalaksanaan terapi yang tepat untuk mencapai target pengobatan dan mencegah berkembangnya penyakit menjadi komplikasi yang serius. Penanganan penyakit diabetes memerlukan kolaborasi tenaga kesehatan. Apoteker menyediakan obat yang aman dan bermutu, mendampingi, memberikan konseling dan bekerja sama dengan pasien, khususnya dalam terapi obat yang merupakan salah satu tugas profesi kefarmasian.

Apoteker berperan penting dalam penatalaksanaan terapi diabetes khususnya dalam mencegah masalah terapi obat dengan cara memberikan konseling dan edukasi, meningkatkan kepatuhan pasien serta melaksanakan pemantauan terapi obat. Pelayanan informasi obat ke pasien, dokter dan tenaga kesehatan lain merupakan bagian dari pelayanan farmasi klinis.

Saya menyambut baik tersusunnya pedoman pelayanan kefarmasian pada pasien diabetes melitus ini. Saya harap buku ini bisa menjadi panduan untuk apoteker di fasilitas pelayanan kesehatan dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian untuk pasien diabetes melitus.

Semoga dengan adanya pedoman ini dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan di Indonesia.

**Direktur Jenderal**

ttd

**Dra. Engko Sosialine Magdalene, Apt., M.Bio Med.**

## **TIM PENYUSUN**

### **PEMBINA :**

Dra. Engko Sosialine Magdalene, Apt., M.Bio Med. (Direktur Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan)

### **PENGARAH :**

Dita Novianti, S.A., S.Si., Apt., MM. (Direktur Pelayanan Kefarmasian)

### **PENULIS :**

Dina Sintia Pamela, S.Si., Apt., M.Farm. (Kasubdit Manajemen dan Klinikal Farmasi)

Helsy Pahlemy, S.Si., Apt., M.Farm. (Kasubdit Farmako Ekonomi)

Andrie Fitriansyah, S.Farm., Apt. (Kasie Manajemen Farmasi)

Sri Suratini, S.Si., Apt., M.Farm. (Kasie Klinikal Farmasi)

Bernadeta Dina Jerubu, S.Si., Apt. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Cecilia Rina Khristanti, S.Farm., Apt. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Apriandi, S.Farm., Apt., MT. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Dwi Subarti, S.Farm., Apt., M.Sc. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Adriany, S.Si., Apt. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Nurul Jasmine Fauziah, S.Farm. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Ahmad Zainul Kamal, S.Farm., Apt. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

### **KONTRIBUTOR :**

- 1) Dra. R. Dettie Yuliati, Apt., M.Si. (Ikatan Apoteker Indonesia)
- 2) Prof. Dr. dr. Sarwono Waspadji, Sp.PDKEMD. (PERKENI)
- 3) dr. Wawaimuli Arozal, M.Biomed., Pharm.D. (Akademisi Universitas Indonesia)
- 4) Dr. Keri Lestari, M.Si., Apt. (Akademisi Universitas Padjajaran)
- 5) Dra. Retnosari Adrajati, Ph.D. (Akademisi Universitas Indonesia)
- 6) Dra. Rina Mutiara, Apt., M.Pharm. (RSUP Cipto Mangunkusumo)
- 7) Dra. Alfina Rianti, M.Pharm., Apt. (RSUP Fatmawati)
- 8) Indri Bunyamin, S.Farm., Apt. (Hisfarkesmas)
- 9) Lina Nadhilah, S.Farm., Apt. (Puskesmas Kecamatan Tebet)
- 10) Oktrya Lidayya, S.Si., Apt. (RS Pusat Jantung Harapan Kita)



## DAFTAR ISI

|   |            |
|---|------------|
| <b>Disclaimer</b> .....                                     | <b>i</b>   |
| <b>Kata Pengantar</b> .....                                 | <b>iii</b> |
| <b>Sambutan Dirjen Kefarmasian dan Alat Kesehatan</b> ..... | <b>v</b>   |
| <b>Tim Penyusun</b> .....                                   | <b>vii</b> |
| <b>Daftar Isi</b> .....                                     | <b>ix</b>  |
| <b>Daftar Tabel</b> .....                                   | <b>xi</b>  |
| <b>Daftar Gambar</b> .....                                  | <b>xii</b> |
| <b>BAB 1 Pendahuluan</b> .....                              | <b>1</b>   |
| A. Latar Belakang .....                                     | 1          |
| B. Tujuan .....   | 2          |
| C. Sasaran.....   | 2          |
| <b>BAB 2 Diabetes Melitus</b> .....                         | <b>3</b>   |
| A. Pengertian .....   | 3          |
| B. Patofisiologi, Klasifikasi dan Diagnosis .....           | 3          |
| 1. Patofisiologi.....                                       | 3          |
| 2. Klasifikasi .....  | 4          |
| 3. Faktor Risiko .....                                      | 4          |
| 4. Tanda dan Gejala.....                                    | 5          |
| 5. Diagnosis .....  | 5          |
| 6. Komplikasi .....   | 6          |
| <b>BAB 3 Penatalaksanaan Diabetes Melitus</b> .....         | <b>9</b>   |
| A. Non Farmakoterapi.....                                   | 9          |
| B. Farmakoterapi.....                                       | 12         |
| 1. Algoritma Penatalaksanaan Diabetes Melitus .....         | 12         |
| 2. Kriteria Pengendalian Diabetes.....                      | 13         |
| C. Terapi Obat Hipoglikemik Oral .....                      | 14         |
| 1. Golongan Sulfonilurea .....                              | 14         |
| 2. Golongan Meglitinid .....                                | 16         |
| 3. Golongan Biguanid .....                                  | 17         |
| 4. Golongan Tiazolidinedion .....                           | 18         |
| 5. Golongan Penghambat $\alpha$ -glukosidase .....          | 20         |
| 6. Golongan Inhibitor DPP-IV .....                          | 21         |
| 7. Golongan Penghambat SGLT-2 .....                         | 24         |
| 8. Datar Obat Hipoglikemik Oral di Indonesia .....          | 25         |
| 9. Manfaat dan Risiko Obat Hipoglikemik Oral .....          | 26         |
| D. Terapi Insulin.....                                      | 27         |
| 1. Asal Insulin.....  | 28         |
| 2. Lama Kerja Insulin.....                                  | 28         |

|  |           |
|--|-----------|
| 3. Karakteristik Insulin .....                                       | 29        |
| 4. Dasar Pemikiran Terapi Insulin .....                              | 30        |
| 5. Efek Samping.....   | 31        |
| 6. Teknik Penyuntikan Insulin .....                                  | 33        |
| 7. Cara Penyimpanan Insulin.....                                     | 35        |
| E. Terapi Kombinasi .....  | 36        |
| F. Hipoglikemia pada Pasien Diabetes Melitus .....                   | 38        |
| 1. Tanda-Tanda Hipoglikemia.....                                     | 39        |
| 2. Cara Mengatasi Hipoglikemia .....                                 | 39        |
| G. Terapi dalam Keadaan Khusus .....                                 | 41        |
| 1. Diabetes dengan Ibadah Puasa .....                                | 41        |
| 2. Diabetes dengan Kehamilan.....                                    | 43        |
| 3. Diabetes pada Anak .....  | 44        |
| 4. Diabetes pada Usia Lanjut .....                                   | 48        |
| <b>BAB 4 Pelayanan Farmasi Klinik dalam Penatalaksanaan Diabetes</b> |           |
| <b>Melitus</b> .....   | 51        |
| A. Peran Apoteker dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus .....       | 51        |
| 1. Pengkajian dan Pelayanan Resep .....                              | 51        |
| 2. Pelayanan Informasi Obat .....                                    | 52        |
| 3. Konseling.....  | 53        |
| 4. Pemantauan Terapi Obat (PTO) .....                                | 54        |
| B. Masalah Terkait Obat.....   | 56        |
| C. Monitoring Efek Samping .....                                     | 59        |
| D. Interaksi Obat Hipoglikemia Oral .....                            | 61        |
| E. Contoh Kasus Masalah Terkait Obat .....                           | 61        |
| <b>PUSTAKA</b> .....   | <b>63</b> |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 1. Klasifikasi Penyakit Diabetes.....  | 4  |
| Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa .....   | 6  |
| Tabel 3. Kriteria Pengendalian Diabetes .....  | 13 |
| Tabel 4. Daftar Hipoglikemik Oral di Indonesia.....  | 25 |
| Tabel 5. Manfaat dan Risiko Hipoglikemik Oral .....  | 26 |
| Tabel 6. Karakteristik Insulin .....   | 29 |
| Tabel 7. Sediaan <i>Fixed Dose Combination</i> yang Beredar di Indonesia .....                             | 37 |
| Tabel 8. Tanda-Tanda Hipoglikemia .....  | 39 |
| Tabel 9. Kategori Risiko Terkait Puasa pada Pasien DM Tipe-2.....  | 41 |
| Tabel 10. Aturan Pakai Obat Diabetes Melitus untuk Ibadah Puasa .....                                      | 42 |
| Tabel 11. Efek Penurunan Kadar Glukosa, Keuntungan dan Kerugian Obat<br>Antidiabetes pada Usia Lanjut..... | 49 |
| Tabel 12. Klasifikasi Masalah Terapi Obat Menurut PCNE V8.02 .....   | 57 |
| Tabel 13. Efek Samping Obat Antidiabetik .....   | 60 |
| Tabel 13. Interaksi Obat Hipoglikemik.....   | 67 |

## **DAFTAR GAMBAR**

|  |    |
|--|----|
| Gambar 1. Komplikasi Diabetes Melitus .....                | 6  |
| Gambar 2. Algoritma Penatalaksanaan Diabetes Melitus ..... | 12 |
| Gambar 3. Lokasi Penyuntikan Insulin .....                 | 34 |

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Saat ini penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi Diabetes Melitus tipe-2 di berbagai penjuru dunia. Badan Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang Diabetes Melitus yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang Diabetes Melitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035 [1].

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 oleh Kementerian Kesehatan menunjukkan bahwa prevalensi diabetes mellitus di Indonesia mengalami peningkatan dari 1,5% (2013) menjadi 2,0% (2018) berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun. Prevalensi diabetes berdasarkan pemeriksaan darah pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun terjadi peningkatan dari 6,9% (2013) menjadi 8,5% (2018) [2].

Selama dua dekade terakhir ini, telah terjadi transisi epidemiologis yang signifikan, penyakit tidak menular telah menjadi beban utama, meskipun beban penyakit menular masih berat juga. Indonesia sedang mengalami *double burden* penyakit, yaitu penyakit tidak menular dan penyakit menular sekaligus. Penyakit tidak menular meliputi hipertensi, diabetes melitus, kanker dan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK).

Penanganan penyakit diabetes dengan cara pendekatan pasien memerlukan kolaborasi tenaga kesehatan, dalam hal ini dokter sebagai penentu diagnosis, apoteker mendampingi, memberikan konseling dan bekerja sama erat dengan pasien, khususnya dalam terapi obat merupakan salah satu tugas profesi kefarmasian. Membantu pasien

menyesuaikan pola diet sebagaimana yang disarankan ahli gizi, mencegah dan mengendalikan komplikasi yang mungkin timbul, mencegah dan mengendalikan efek samping obat, memberikan rekomendasi penyesuaian rejimen dan dosis obat yang harus dikonsumsi pasien bersama-sama dengan dokter yang merawat pasien, yang kemungkinan dapat berubah dari waktu ke waktu sesuai dengan kondisi pasien, merupakan peran yang sangat sesuai dengan kompetensi dan tugas seorang apoteker.

Demikian pula apoteker dapat juga memberikan tambahan ilmu pengetahuan kepada pasien tentang segala sesuatu yang berhubungan dengan kondisi dan pengelolaan diabetes, mulai dari pengetahuan tentang etiologi dan patofisiologi diabetes sampai dengan farmakoterapi dan pencegahan komplikasi yang semuanya dapat diberikan dengan bahasa yang mudah dipahami, disesuaikan dengan tingkat pendidikan dan kondisi pasien.

## **B. Tujuan**

Sebagai acuan bagi apoteker dalam melakukan pelayanan kefarmasian pada Diabetes Melitus.

## **C. Sasaran**

Apoteker yang bekerja di Rumah Sakit, Puskesmas, Apotek, Klinik dan Komunitas

## **BAB 2**

### **DIABETES MELITUS**

#### **A. Pengertian**

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya [1].

#### **B. Patofisiologi, Klasifikasi dan Diagnosis**

##### **1. Patofisiologi [3]**

Tubuh manusia memerlukan energi untuk dapat beraktivitas secara baik. Energi tersebut berasal dari makanan, terutama zat karbohidrat. Contoh makanan yang mengandung karbohidrat antara lain nasi, jagung, gandum, kentang, tepung dan lainnya. Karbohidrat diuraikan dalam tubuh menjadi glukosa, sedikit galaktosa dan fruktosa. Glukosa yang ada dalam darah tidak dapat langsung masuk ke dalam sel-sel tubuh. Untuk dapat masuk ke dalam sel tubuh dibutuhkan hormon yang diproduksi oleh kelenjar ludah perut (pankreas), hormon tersebut dikenal dengan insulin. Bila insulin tidak dihasilkan karena kerusakan pada sel beta kelenjar pankreas, atau jumlah insulin cukup tetapi aktivitasnya tidak memadai (resistensi insulin), maka akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah.

## 2. Klasifikasi

Klasifikasi penyakit diabetes melitus berdasarkan Konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) Tahun 2015, yaitu:

**Tabel 1. Klasifikasi penyakit diabetes [1]**

|                              |   |
|------------------------------|---|
| Tipe 1                       | Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"><li>- Autoimun</li><li>- Idiopatik</li></ul>   |
| Tipe 2                       | Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin   |
| Tipe lain                    | <ul style="list-style-type: none"><li>- Defek genetik fungsi sel beta</li><li>- Defek genetik kerja insulin</li><li>- Penyakit eksokrin pankreas</li><li>- Endokrinopati</li><li>- Karena obat atau zat kimia</li><li>- Infeksi</li><li>- Imunologi (jarang)</li><li>- Sindroma genetik lain yang terkait dengan DM</li></ul> |
| Diabetes melitus gestasional | Diabetes melitus kehamilan  |

## 3. Faktor Risiko [3]

Faktor risiko penyakit diabetes melitus tipe 2 adalah sebagai berikut:

a. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi:

- Usia  $\geq$  40 tahun
- Ada riwayat keluarga diabetes melitus
- Riwayat pernah menderita diabetes gestasional
- Riwayat berat badan lahir rendah, kurang dari 2500 gram

b. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi:

- Kegemukan (BB  $>$  120% BB ideal atau IMT  $>$  23 kg/m<sup>2</sup>) dan lingkar perut pria  $\geq$  90 cm dan wanita  $\geq$  80 cm
- Kurangnya aktivitas fisik

- Hipertensi, tekanan darah di atas 140/90 mmHg
- Riwayat dislipidemia, kadar lipid (Kolesterol HDL  $\leq$  35 mg/dL dan atau Trigliserida  $\geq$  250 mg/dL)
- Memiliki riwayat penyakit kardiovaskular
- Diet tidak sehat, dengan tinggi gula dan rendah serat
- Merokok

#### **4. Tanda dan Gejala [3]**

Tanda dan gejala penyakit diabetes melitus dapat berupa [1] :

a. Keluhan Klasik, yaitu :

- Sering kencing (poliuria)
- Cepat lapar (polifagia)
- Sering haus (polidipsi)
- Berat badan menurun cepat tanpa penyebab yang jelas
- Tenaga kurang-lemas

b. Keluhan lainnya, yaitu :

- Kesemutan
- Gatal di daerah genitalia
- Keputihan pada wanita (flour albus)
- Luka sulit sembuh
- Bisul yang hilang timbul
- Penglihatan kabur
- Mudah mengantuk
- Disfungsi ereksi

#### **5. Diagnosis [1]**

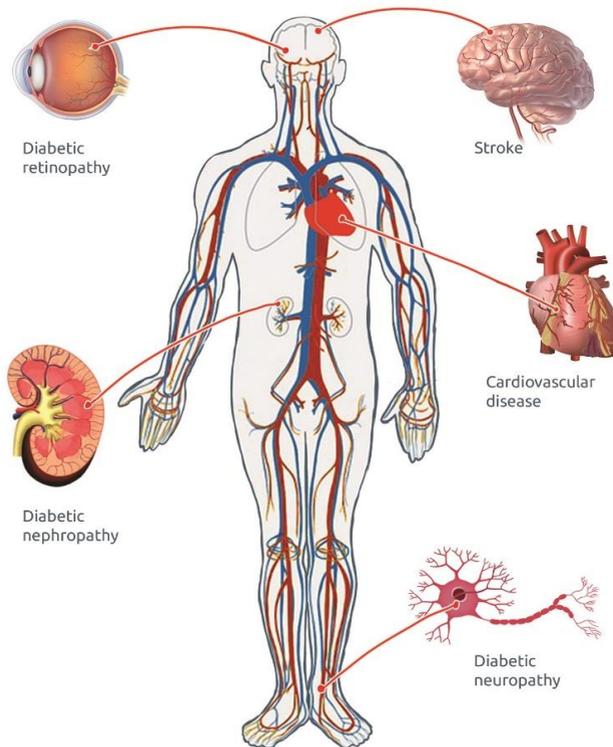
Tabel Kadar Glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM:

**Tabel 2. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa**

| Pemeriksaan                         | Sampel Darah  | Bukan DM | Belum DM | DM    |
|-------------------------------------|---------------|----------|----------|-------|
| Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL) | Plasma vena   | < 100    | 100-199  | ≥ 200 |
|                                     | Darah kapiler | < 90     | 90-199   | ≥ 200 |
| Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)   | Plasma vena   | < 100    | 100-125  | ≥ 126 |
|                                     | Darah kapiler | < 90     | 90-99    | ≥ 100 |

Seseorang dikatakan diabetes melitus jika kadar glukosa melebihi normal dan menunjukkan gejala klasik.

## 6. Komplikasi [4]



**Gambar 1. Komplikasi Diabetes Melitus**

Diabetes dapat mempengaruhi banyak sistem organ dalam tubuh dan akhirnya akan menyebabkan komplikasi serius. Komplikasi

dari diabetes dapat diklasifikasikan sebagai mikrovaskuler atau makrovaskuler.

**Komplikasi mikrovaskuler** yaitu kerusakan mata (retinopati), kerusakan sistem ginjal (nefropati) dan kerusakan system saraf (neuropati).

a. Retinopati

Retinopati diabetik adalah komplikasi mikrovaskuler yang paling umum di antara penderita diabetes dan menyebabkan lebih dari 10.000 baru kasus kebutaan per tahun. Retinopati terkait dengan hiperglikemia berkepanjangan, dan beberapa bukti menyatakan bahwa retinopati dapat dimulai 7 tahun sebelum diagnosis klinis diabetes tipe 2. Lamanya menderita diabetes adalah prediktor yang paling signifikan terhadap terjadinya gangguan penglihatan pada orang-orang dengan diabetes tipe 2.

b. Nefropati

Nefropati diabetik didefinisikan sebagai proteinuria persisten (lebih dari 500 mg protein atau 300 mg albumin per 24 jam) pada pasien tanpa infeksi saluran kemih atau penyakit lain yang menyebabkan proteinuria. Pada pasien dengan diabetes tipe 1, perkembangan nefropati klinis terjadi relatif terlambat; namun, pada pasien dengan diabetes tipe 2, proteinuria diabetes dapat terjadi saat diagnosis.

Nefropati diabetik juga terkait dengan risiko peningkatan tekanan darah dan hipertensi.

c. Neuropati

Neuropati perifer adalah komplikasi yang paling umum terlihat pada pasien DM tipe 2 di klinik rawat jalan. Paresthesia, mati rasa, atau nyeri merupakan gejala yang dominan. Kaki lebih sering terkena dibandingkan tangan. Manifestasi klinis dari neuropati otonom diabetes termasuk takikardia pada saat istirahat, intoleransi terhadap latihan, hipotensi ortostatik, konstipasi, gastroparesis, disfungsi ereksi, disfungsi sudomotor

(anhidrosis, intoleransi panas, berkeringat dan/atau kulit kering), gangguan fungsi neurovaskular, dan kegagalan otonom hipoglikemia.

**Komplikasi makrovaskuler** yaitu termasuk penyakit kardiovaskular, stroke dan penyakit vaskular perifer. Penyakit vaskular perifer dapat menyebabkan memar atau cedera yang tidak sembuh, gangren, dan akhirnya amputasi.

Risiko untuk penyakit jantung koroner/PJK (*coronary heart disease/ CHD*) 2 sampai 4 kali lebih besar pada pasien diabetes dibandingkan pada individu nondiabetes. PJK merupakan penyebab utama kematian pada pasien dengan DM. Studi terbaru menunjukkan bahwa beberapa intervensi faktor risiko (pengendalian lipid dan hipertensi, terapi antiplatelet, berhenti merokok) dapat mengurangi komplikasi makrovaskular yang berlebihan.

## **BAB 3**

### **PENATALAKSANAAN DIABETES MELITUS**

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi:

1. Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas DM.

Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif.

Penatalaksanaan diabetes dapat dilakukan dengan pendekatan tanpa obat (non farmakoterapi) dan pendekatan dengan obat (farmakoterapi). Langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan non farmakoterapi berupa pengaturan makan dan latihan jasmani. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan pemberian farmakoterapi berupa terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral, atau kombinasi keduanya [5].

#### **A. Non farmakoterapi**

##### **1. Pengaturan Makan**

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi yang baik.

Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal.

Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respons sel-sel  $\beta$  terhadap stimulus glukosa. Salah satu penelitian melaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup.

Selain jumlah kalori, pilihan jenis bahan makanan juga perlu diperhatikan. Masukan kolesterol tetap diperlukan, namun jangan melebihi 300 mg per hari. Sumber lemak diupayakan yang berasal dari bahan nabati yang mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh dibandingkan asam lemak jenuh. Sebagai sumber protein sebaiknya diperoleh dari ikan, ayam (terutama daging dada), tahu dan tempe karena tidak banyak mengandung lemak.

Masukan serat sangat penting bagi penderita diabetes, paling tidak 25 g per hari. Selain menghambat penyerapan lemak, makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita DM tanpa risiko masukan kalori yang berlebih. Disamping itu makanan sumber serat seperti sayur dan buah-buahan segar umumnya kaya akan vitamin dan mineral.

Prinsip pengaturan makan pada penyandang DM hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Penyandang DM perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat yang meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri.

Karbohidrat yang dianjurkan sebesar 45-65% total asupan energi. Terutama karbohidrat yang berserat tinggi.

## 2. Latihan Jasmani [1]

Latihan jasmani merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM2 apabila tidak kontraindikasi. Kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani dilakukan secara teratur sebanyak 3-5 kali perminggu selama sekitar 30-45 menit, dengan total 150 menit perminggu. Jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. Dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah sebelum latihan jasmani. Apabila kadar glukosa darah  $<100$  mg/dL pasien harus mengonsumsi karbohidrat terlebih dahulu dan bila  $>250$  mg/dL dianjurkan untuk menunda latihan jasmani. Kegiatan sehari-hari atau aktivitas sehari-hari bukan termasuk dalam latihan jasmani meskipun dianjurkan untuk selalu aktif setiap hari. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50-70% denyut jantung maksimal) seperti: jalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang. Denyut jantung maksimal dihitung dengan cara mengurangi angka 220 dengan usia pasien.

Pada penderita DM tanpa kontraindikasi (contoh: osteoarthritis, hipertensi yang tidak terkontrol, retinopati, nefropati) dianjurkan juga melakukan *resistance training* (latihan beban) 2-3 kali/perminggu sesuai dengan petunjuk dokter. Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kebugaran jasmani. Intensitas latihan jasmani pada penyandang DM yang relatif sehat dapat ditingkatkan, sedangkan pada penyandang DM yang disertai komplikasi intensitas latihan perlu dikurangi dan disesuaikan dengan masing-masing individu.



Penting untuk dicermati bahwa daftar obat dalam algoritme bukan menunjukkan urutan pilihan. Pilihan obat tetap harus memperhatikan individualisasi serta efektivitas obat, risiko hipoglikemia, efek peningkatan berat badan, efek samping obat, harga dan ketersediaan obat sesuai dengan kebijakan dan kearifan lokal.

Dengan demikian pemilihan harus didasarkan pada kebutuhan/kepentingan pasien DM secara perseorangan (individualisasi).

## 2. Kriteria Pengendalian Diabetes [6]

**Tabel 3. Kriteria Pengendalian Diabetes**

|                             | Baik        | Sedang        | Buruk    |
|-----------------------------|-------------|---------------|----------|
| Glukosa darah puasa (mg/dL) | 80 - 109    | 110 - 125     | ≥ 126    |
| Glukosa darah 2 jam (mg/dL) | 110 - 144   | 145 - 179     | ≥ 180    |
| HbA1C (%)                   | < 6,5       | 6,5 - 8       | > 8      |
| Kolesterol total (mg/dL)    | < 200       | 200 - 239     | ≥ 240    |
| Kolesterol LDL (mg/dL)      | < 100       | 100 - 129     | ≥ 130    |
| Kolesterol HDL (mg/dL)      | > 45        |               |          |
| Trigliserida (mg/dL)        | < 150       | 150 - 199     | ≥ 200    |
| IMT (kg/m <sup>2</sup> )    | 18,5 - 22,9 | 23 - 25       | > 25     |
| Tekanan darah (mmHg)        | < 130/80    | 130-140/80-90 | > 140/90 |

Untuk pasien berumur >60 tahun, disarankan kadar glukosa darah lebih tinggi dari pada biasa (puasa <150 mg/dL and sesudah makan <200 mg/dL), demikian pula kadar lipid, tekanan darah, dll mengacu pada batasan kriteria pengendalian sedang.

Hal ini dilakukan mengingat sifat-sifat khusus pasien usia lanjut dan juga untuk mencegah kemungkinan timbulnya efek samping dan interaksi obat.

## **C. Terapi Obat Hipoglikemik Oral [7]**

### **1. Golongan Sulfonilurea**

Kerja utama sulfonilurea adalah meningkatkan sekresi insulin sehingga efektif hanya jika masih ada aktivitas sel beta pankreas; pada pemberian jangka lama sulfonilurea juga memiliki kerja di luar pankreas. Semua golongan sulfonilurea dapat menyebabkan hipoglikemia, tetapi hal ini tidak biasa terjadi dan biasanya menandakan kelebihan dosis. Hipoglikemia akibat sulfonilurea dapat menetap berjam-jam dan pasien harus dirawat di rumah sakit [6].

#### **a. Glibenklamid [7].**

Indikasi: diabetes melitus tipe 2.

Peringatan: sulfonilurea dapat meningkatkan berat badan dan diresepkan hanya jika kontrol buruk dan gejala tidak hilang walaupun sudah melakukan upaya diet yang memadai. Hati-hati digunakan pada pasien lansia dan pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal ringan hingga sedang karena bahaya hipoglikemia.

Kontraindikasi: sulfonilurea sedapat mungkin dihindari pada gangguan fungsi hati; gagal ginjal dan pada porfiria. Sulfonilurea sebaiknya tidak digunakan pada ibu menyusui dan selama kehamilan sebaiknya diganti dengan terapi insulin. Sulfonilurea dikontraindikasikan jika terjadi ketoasidosis.

Efek Samping: umumnya ringan dan jarang, diantaranya gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare dan konstipasi. Sulfonilurea dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, yang mungkin menyebabkan jaundice kolestatik, hepatitis dan kegagalan fungsi hati meski jarang. Dapat terjadi reaksi hipersensitivitas, biasanya pada minggu ke 6-8 terapi, reaksi

yang terjadi berupa alergi kulit yang jarang berkembang menjadi eritema multiforme dan dermatitis eksfoliatif, demam dan jaundice; jarang dilaporkan fotosensitivitas dengan klorpropamid dan glipizid. Gangguan darah juga jarang yaitu leukopenia, trombositopenia, agranulositosis, pansitopenia, anemia hemolitik, dan anemia aplastik.

Dosis: dosis awal 5 mg 1 kali sehari; segera setelah makan pagi (dosis lanjut usia 2.5 mg, tetapi hindari) disesuaikan berdasarkan respon: dosis maksimum 15 mg sehari).

#### **b. Glipizid [7].**

Indikasi: diabetes melitus tipe 2.

Peringatan: sulfonilurea dapat meningkatkan berat badan dan diresepkan hanya jika kontrol buruk dan gejala tidak hilang walaupun sudah melakukan upaya diet yang memadai. Hati-hati digunakan pada pasien lansia dan pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal ringan hingga sedang karena bahaya hipoglikemia.

Kontraindikasi: sulfonilurea sedapat mungkin dihindari pada gangguan fungsi hati; gagal ginjal dan pada porfiria. Sulfonilurea sebaiknya tidak digunakan pada ibu menyusui dan selama kehamilan sebaiknya diganti dengan terapi insulin. Sulfonilurea dikontraindikasikan jika terjadi ketoasidosis.

Efek Samping: umumnya ringan dan jarang, diantaranya gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare dan konstipasi. Sulfonilurea dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, yang mungkin menyebabkan jaundice kolestatik, hepatitis dan kegagalan fungsi hati meski jarang. Dapat terjadi reaksi hipersensitifitas, biasanya pada minggu ke 6-8 terapi, reaksi yang terjadi berupa alergi kulit yang jarang berkembang menjadi eritema multiforme dan dermatitis eksfoliatif, demam dan jaundice; jarang dilaporkan fotosensitivitas dengan klorpropamid dan glipizid. Gangguan darah juga jarang yaitu leukopenia,

trombositopenia, agranulositosis, pansitopenia, anemia hemolitik, dan anemia aplastik.

Dosis: dosis awal 2,5 - 5 mg sehari; diminum secepatnya sebelum makan pagi atau makan siang, disesuaikan dengan respon, dosis maksimum harian 20 mg; sampai 15 mg dapat diberikan sebagai dosis tunggal, lebih tinggi dalam dosis terbagi.

## **2. Golongan Meglitinid**

Nateglinid dan repaglinid menstimulasi pelepasan insulin. Kedua obat ini mempunyai mula kerja cepat dan kerja singkat, dan diminum dekat sebelum tiap kali makan. Repaglinid diberikan sebagai monoterapi pada pasien yang tidak kelebihan berat badan atau pada pasien yang kontraindikasi atau tidak tahan dengan metformin, atau dapat diberikan kombinasi dengan metformin. Nateglinid hanya disetujui digunakan bersama metformin [6].

### **a. Repaglinid [7]**

Indikasi: diabetes melitus tipe 2 (tunggal atau dikombinasikan dengan metformin jika metformin tunggal tidak tepat).

Peringatan: pemberian insulin selama penyakit *intercurrent* (seperti infark miokardia, koma infeksi dan trauma) dan selama pembedahan (abaikan nateglinide pada pembedahan pagi hari dan berikan sewaktu makan dan minum normal), pasien lemah dan tidak berdaya, gangguan fungsi ginjal.

Kontraindikasi: ketoasidosis, gangguan fungsi hati berat, kehamilan dan menyusui.

Efek Samping: nyeri perut, diare, konstipasi, mual, muntah, hipoglikemia (jarang terjadi), reaksi hipersensitifitas termasuk pruritus, kemerahan, vaskulitis, urtikaria dan gangguan penglihatan.

Dosis: awal 500 mcg, diberikan 30 menit sebelum makan (1 mg jika mendapat obat hipoglikemik oral lain) disesuaikan dengan respons pada interval 1-2 minggu, sampai 4 mg diberikan dosis

tunggal, dosis maksimal 16 mg sehari, anak, remaja dibawah 18 tahun dan lanjut usia diatas 75 tahun tidak dianjurkan.

**b. Nateglinid [7].**

Indikasi: diabetes melitus tipe 2 dikombinasikan dengan metformin, jika metformin tunggal tidak cukup.

Peringatan: pemberian insulin pada diabetes melitus yang disertai penyakit lain (seperti infark miokardia, koma infeksi dan trauma) dan selama pembedahan (hentikan nateglinid pada pembedahan pagi hari dan diberikan kembali setelah makan dan minum normal), lanjut usia, pasien lemah dan tidak berdaya, gangguan fungsi hati sedang (hindari jika berat).

Kontraindikasi: ketoasidosis, kehamilan dan menyusui.

Efek Samping: hipoglikemia, reaksi hipersensitif termasuk pruritus, kemerahan dan urtikaria.

Dosis: awal 60 mg tiga kali sehari diberikan 30 menit sebelum makan, disesuaikan dengan respon, dosis maksimal 180 mg tiga kali sehari, anak dan remaja di bawah 18 tahun tidak dianjurkan.

**3. Golongan Biguanid [7]**

Kerja utama adalah menurunkan glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan. Karena kerjanya hanya bila ada insulin endogen, maka hanya efektif bila masih ada fungsi sebagian sel islet pankreas. Metformin merupakan obat pilihan pertama pada pasien diabetes melitus tipe 2 termasuk pasien dengan berat badan berlebih dalam kondisi diet ketat gagal untuk mengendalikan diabetes, jika sesuai bisa juga digunakan sebagai pilihan pada pasien dengan berat badan normal. Juga digunakan untuk diabetes yang tidak dapat dikendalikan dengan terapi sulfonilurea.

### **Metformin[7].**

Indikasi diabetes melitus tipe 2, terutama untuk pasien dengan berat badan berlebih (*overweight*), apabila pengaturan diet dan olahraga saja tidak dapat mengendalikan kadar gula darah. Metformin dapat digunakan sebagai monoterapi atau dalam kombinasi dengan obat antidiabetik lain atau insulin (pasien dewasa), atau dengan insulin (pasien remaja dan anak >10 tahun). Peringatan: tentukan fungsi ginjal (menggunakan metoda sensitif yang sesuai) sebelum pengobatan sekali atau dua kali setahun (lebih sering pada atau bila keadaan diperkirakan memburuk).

Kontraindikasi: gangguan fungsi ginjal, ketoasidosis, hentikan bila terjadi kondisi seperti hipoksia jaringan (sepsis, kegagalan pernafasan, baru mengalami infark miokardia, gangguan hati), menggunakan kontras media yang mengandung iodin (jangan menggunakan metformin sebelum fungsi ginjal kembali normal) dan menggunakan anestesi umum (hentikan metformin pada hari pembedahan dan mulai kembali bila fungsi ginjal kembali normal), wanita hamil dan menyusui.

Efek Samping: anoreksia, mual, muntah, diare (umumnya sementara), nyeri perut, rasa logam, asidosis laktat (jarang, bila terjadi hentikan terapi), penurunan penyerapan vitamin B12, eritema, pruritus, urtikaria dan hepatitis.

Dosis: dosis ditentukan secara individu berdasarkan manfaat dan tolerabilitas. Dewasa & anak > 10 tahun: dosis awal 500 mg setelah sarapan untuk sekurang-kurangnya 1 minggu, kemudian 500 mg setelah sarapan dan makan malam untuk sekurang-kurangnya 1 minggu, kemudian 500 mg setelah sarapan, setelah makan siang dan setelah makan malam. Dosis maksimum 2 g sehari dalam dosis terbagi.

### **4. Golongan Tiazolidindion [7]**

Tiazolidindion dan pioglitazon, menurunkan resistensi insulin perifer, menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Obat ini

juga digunakan tunggal atau kombinasi dengan metformin atau dengan sulfonilurea (jika metformin tidak sesuai), kombinasi tiazolidindion dan metformin lebih baik dari kombinasi tiazolidindion dan sulfonilurea terutama pada pasien dengan berat badan berlebih. Respon yang tidak memadai terhadap kombinasi metformin dan sulfonilurea menunjukkan kegagalan pelepasan insulin, pemberian pioglitazon tidak begitu penting pada keadaan ini dan pengobatan dengan insulin tidak boleh ditunda. Kontrol glukosa darah dapat memburuk sementara jika tiazolidindion diberikan sebagai pengganti obat antidiabetik oral yang sebelumnya digunakan dalam bentuk kombinasi dengan antidiabetik lain. Keuntungan penggunaan jangka panjang tiazolidindion belum diketahui.

### **Pioglitazon [7].**

Indikasi: terapi tambahan pada diet dan olahraga pada diabetes melitus tipe 2 (dual kombinasi dengan sulfonilurea atau metformin, dan triple kombinasi dengan metformin dan sulfonilurea).

Peringatan: retensi cairan, gagal jantung, peningkatan berat badan, udem, pantau fungsi hati, hentikan jika terjadi ikterus, pantau nilai hemoglobin dan hematokrit, hipoglikemia, fraktur pada penggunaan jangka panjang, wanita hamil dan menyusui.

Kontraindikasi: hipersensitivitas, gagal jantung atau memiliki riwayat gagal jantung, kerusakan hati, ketoasidosis diabetik, kanker kandung kemih atau riwayat kanker kandung kemih, penggunaan bersama insulin.

Efek Samping: umum: gangguan penglihatan, ISPA, peningkatan berat badan, peningkatan kreatinin kinase (kreatinin fosfokinase), hipoastesia. Tidak umum: sinusitis, insomnia. Dosis: untuk dewasa dosis awal 15 mg atau 30 mg satu kali sehari, dosis dapat ditingkatkan hingga 45 mg satu kali sehari.

## 5. Golongan Penghambat *a-glikosidase* [7]

Akarbosa, merupakan penghambat *alpha-glukosidase* intestinal, yang memperlambat absorpsi karbohidrat dan sukrosa. Akarbosa mempunyai efek kecil tapi bermakna dalam menurunkan glukosa darah dan dapat digunakan tunggal atau sebagai penunjang terapi jika metformin atau sulfonilurea tidak memadai. Hiperglikemia postprandial pada diabetes tipe 1 (tergantung insulin) dapat dikurangi dengan akarbosa, tetapi sekarang jarang digunakan. Terjadinya flatulensi menghalangi penggunaan akarbosa walaupun efek samping ini cenderung menurun dengan waktu.

### **Akarbosa [7].**

Indikasi: diabetes melitus yang tidak dapat diatur hanya dengan diet atau diet dengan obat antidiabetik oral.

Peringatan: pemantauan fungsi hati; dapat meningkatkan efek hipoglikemia insulin dan sulfonilurea (episode hipoglikemia dapat diobati dengan glukosa oral tapi tidak dengan sukrosa).

Kontraindikasi: wanita hamil, wanita menyusui, anak, *inflammatory bowel disease* (seperti ulserativa kolitis, *Crohn's disease*), obstruksi usus halus sebagian (atau predisposisi), gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal, hernia, riwayat bedah perut.

Efek Samping: flatulensi, tinja lunak, diare (mungkin perlu pengurangan dosis atau penghentian), perut kembung dan nyeri, mual (jarang), reaksi pada kulit dan fungsi hati yang tidak normal. Ada laporan ileus, udem, ikterus, dan hepatitis.

Dosis: dosis perlu disesuaikan oleh dokter secara individu karena efikasi dan tolerabilitas bervariasi. Dosis rekomendasi adalah: awal 3x1 tablet 50mg/hari, dilanjutkan dengan 3x1/2 tablet 100 mg/hari. Dilanjutkan dengan 3x2 tablet 50 mg atau 3x1-2 tablet 100 mg. Peningkatan dosis dapat dilakukan setelah 4-8 minggu, bila pasien menunjukkan respon tidak adekuat. Tak perlu penyesuaian dosis pada usia lanjut (>65 tahun). Tidak dianjurkan untuk anak

dan remaja di bawah 18 tahun. Konseling: Tablet dikunyah bersama satu suapan pertama makanan atau ditelan utuh dengan sedikit air segera sebelum makan. Untuk mengantisipasi kemungkinan efek hipoglikemia, pasien yang mendapat insulin atau suatu sulfonilurea atau akarbose harus selalu membawa glukosa (bukan sukrosa karena akarbose mempengaruhi absorpsi sukrosa).

Keterangan: akarbose bekerja menghambat alpha-glukosidase sehingga memperlambat dan menghambat penyerapan karbohidrat.

## **6. Golongan *Inhibitor Dipeptidyl Peptidase - 4 (DPP-IV)* [7]**

### **a. Sitagliptin [7]**

Indikasi: sebagai monoterapi, terapi tambahan pada diet dan olahraga pada pasien NIDDM (tipe 2), dalam kombinasi dengan metformin atau agonis PPAR-gamma (misal: tiazolidindion) dimana monoterapi yang disertai dengan diet dan olahraga tidak menghasilkan kontrol glikemik yang adekuat, dalam kombinasi dengan metformin dan sulfonilurea dimana monoterapi yang disertai dengan diet dan olahraga tidak menghasilkan kontrol glikemik yang adekuat.

Peringatan: tidak boleh digunakan pada diabetes melitus tipe 1 atau diabetes ketoasidosis, penggunaan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan penyesuaian dosis.

Kontraindikasi: ketoasidosis, gangguan fungsi ginjal (hindari, jika GFR kurang dari 50 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>), kehamilan, menyusui.

Efek Samping: infeksi saluran nafas atas, sakit kepala, nasofaringitis, telah dilaporkan reaksi hipersensitivitas termasuk anafilaksis, angioedema, ruam, urtikaria, *cutaneous vasculitis*, *exfoliative skin* termasuk sindrom *Stevens-Johnson*, peningkatan enzim hepatik, pankreatitis akut termasuk pankreatitis *necrotizing* dan hemoragik yang fatal dan tidak fatal,

konstipasi, muntah, sakit kepala, perburukan fungsi ginjal termasuk gagal ginjal akut (kadang memerlukan dialisis).

Dosis: dewasa diatas 18 tahun, 100 mg sekali sehari, sebagai monoterapi atau kombinasi.

**b. Vildagliptin [7]**

Indikasi: tambahan terhadap diet dan latihan fisik untuk meningkatkan kontrol gula darah pada diabetes melitus tipe 2 baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi dengan metformin, sulfonilurea, atau golongan tiazolidindion bila diet, latihan fisik dan terapi tunggal tidak cukup memadai.

Peringatan: bukan merupakan pengganti insulin pada pasien yang memerlukan insulin.

Kontraindikasi: diabetes melitus tipe 1, ketoasidosis diabetik, hipersensitif, gangguan fungsi ginjal sedang atau berat, gangguan fungsi hati, kehamilan, menyusui.

Efek Samping: pusing, nasofaringitis, hipertensi, tremor, sakit kepala, astenia, peningkatan berat badan, edema perifer, konstipasi, mual, diare.

Dosis: monoterapi: 50 mg sekali sehari pada pagi hari, atau 100 mg per hari dalam dua dosis terbagi, 50 mg pada pagi dan malam hari. Tidak dianjurkan penggunaan pada anak-anak.

**c. Linagliptin [7]**

Indikasi: terapi tambahan selain diet dan olahraga pada pasien dewasa dengan diabetes melitus tipe 2 yang tidak dapat dikendalikan dengan metformin dan/atau sulfonilurea. Digunakan dengan metformin dan/atau sulfonilurea.

Peringatan: tidak dapat digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 1 atau untuk pengobatan ketoasidosis diabetik, hipoglikemi, hentikan penggunaan jika muncul gejala pankreatitis akut (nyeri abdomen parah dan persisten), tidak direkomendasikan untuk anak di bawah 18 tahun.

Kontraindikasi: hipersensitivitas, kehamilan, menyusui.

Efek Samping: sangat umum: hipoglikemi pada pemberian bersama dengan metformin dan sulfonilurea; tidak umum: nasofaringitis, hipersensitivitas, dan batuk pada pemberian bersama dengan metformin.

Dosis: 5 mg satu kali sehari.

#### **d. Saksagliptin [7]**

Indikasi: diabetes melitus tipe 2 pada pasien dewasa, sebagai terapi kombinasi dengan metformin, atau sulfonilurea, atau tiazolidindion. Kombinasi dilakukan apabila penggunaan obat tunggal disertai dengan diet dan olah raga tidak cukup mengontrol glikemik.

Peringatan: gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, lansia, gangguan pada kulit, gagal jantung, pasien *immunocompromised*, Pasien dengan *galactose intolerance*, *Lapp Lactas deficiency* dan *glucose galactosemalabsorption*. Saksagliptin tidak dapat digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 1 atau untuk pengobatan ketoasidosis diabetik. Khasiat dan keamanan penggunaan pada anak, remaja, kehamilan dan menyusui, serta pengaruh terhadap kesuburan belum diketahui pasti. Diperlukan penurunan dosis sulfonilurea bila digunakan bersama saksagliptin untuk mengurangi resiko hipoglikemik.

Kontraindikasi: hipersensitif.

Efek Samping: sangat sering: hipoglikemi (pada terapi kombinasi dengan sulfonilurea); sering: ruam, infeksi saluran pernapasan atas, infeksi saluran kemih, gastroenteritis, sinusitis, sakit kepala, muntah, pusing, kelelahan, nasofaringitis (pada terapi kombinasi dengan metformin), udem perifer (pada terapi kombinasi dengan tiazolidindion).

Dosis: 5 mg sekali sehari sebagai terapi kombinasi dengan metformin, tiazolidindion atau sulfonilurea.

## **7. Golongan Penghambat Sodium-Glucose Lo-transporter-2 (SGLT-2)**

### **Dapagliflozin [7]**

Indikasi: terapi kombinasi pada diabetes melitus tipe 2 yang tidak teratasi dengan diet dan olahraga.

Peringatan: diabetes melitus tipe 1 atau terapi diabetik ketoasidosis, kerusakan hati, gagal ginjal sedang hingga berat ( $\text{CrCl} < 60 \text{ mL/min}$  atau  $\text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ), pasien dengan risiko depleksi volume, hipotensi dan/atau ketidakseimbangan elektrolit: dapagliflozin meningkatkan diuresis yang berkaitan dengan penurunan tekanan darah. Terapi pielonefritis atau urosepsis: penghentian penggunaan sementara, lansia  $\geq 75$  tahun, meningkatkan hematokrit dan menghasilkan positif pada tes glukosa urin, kehamilan dan menyusui, anak  $< 18$  tahun.

Kontraindikasi: hipersensitivitas.

Efek Samping: sangat umum: hipoglikemia.

umum: vulvovaginitis, balanitis dan infeksi terkait genital, infeksi saluran kemih, pusing, nyeri punggung, disuria, poliuria, peningkatan hematokrit, penurunan klirens kreatinin ginjal, dislipidemia. Tidak umum: infeksi jamur, depleksi volume, haus, konstipasi, mulut kering, nokturia, kerusakan ginjal, pruritus vulvovaginal, pruritus genital, peningkatan kreatinin darah, peningkatan urea darah, peningkatan berat badan.

Dosis: terapi kombinasi 10 mg sekali sehari dengan metformin, tiazolidindion, dan sulfonilurea. Bila bersama sulfonilurea, dosis sulfonilurea diturunkan untuk mengurangi risiko hipoglikemia.

## 8. Daftar Obat Hipoglikemik Oral di Indonesia [1]

**Tabel 4. Daftar Hipoglikemik Oral di Indonesia**

| Golongan                    | Obat         | mg/tab                                      | Dosis harian (mg) | Lama kerja (jam) | Frek./ Hari | Waktu                         |
|-----------------------------|--------------|---|-------------------|------------------|-------------|-------------------------------|
| Sulfonilurea                | Glibenklamid | <b>2,5</b><br>dan <b>5</b>                  | 2,5 - 20          | 12 - 24          | 1 - 2       | Sebelum Makan                 |
|                             | Glipizid     | <b>5</b> dan <b>10</b>                      | 5 - 20            | 12 - 16          | 1           |                               |
|                             | Gliklazid    | <b>30;</b><br><b>60</b><br>dan<br><b>80</b> | 40 - 320          | 10 - 20          | 1 - 2       |                               |
|                             | Glikuidon    | <b>30</b>                                   | 15 - 120          | 6 - 8            | 1 - 3       |                               |
|                             | Glimepirid   | <b>1; 2; 3</b><br>dan <b>4</b>              | 1 - 8             | 24               | 1           |                               |
| Glinid                      | Repaglinid*  | 0,5; 1 dan 2                                | 1 - 16            | 4                | 2 - 4       |                               |
|                             | Nateglinid*  | 60-120                                      | 180 - 360         | 4                | 3           |                               |
| Tiazolidinedion             | Pioglitazone | <b>15</b><br>dan<br><b>30</b>               | 15 - 45           | 24               | 1           | Tidak bergantung jadwal makan |
| Penghambat Alfa-Glukosidase | Akarbose     | <b>50</b><br>dan<br><b>100</b>              | 100 - 300         |                  | 3           | Bersama suapan pertama        |
| Biguanid                    | Metformin    | <b>500;</b><br><b>850</b><br>dan<br>1000    | 500 - 3000        | 6 - 8            | 1 - 3       | Bersama / sesudah makan       |

**Tabel 4. Daftar Hipoglikemik Oral di Indonesia (lanjutan)**

| Golongan          | Obat           | mg/tab         | Dosis harian (mg) | Lama kerja (jam) | Frek./ Hari | Waktu                         |
|-------------------|----------------|----------------|-------------------|------------------|-------------|-------------------------------|
| Penghambat DPP-IV | Vildagliptin*  | 50             | 50 - 100          | 24               | 1 - 2       | Tidak bergantung jadwal makan |
|                   | Sitagliptin*   | 25; 50 dan 100 | 25 - 100          | 12 - 24          | 1           |                               |
|                   | Saxagliptin*   | 5              | 5                 | 24               | 1           |                               |
|                   | Linagliptin*   | 5              | 5                 | 24               | 1           |                               |
| Penghambat SGLT-2 | Dapagliflozin* | 5 dan 10       | 5 - 10            | 12 - 24          | 1           | Tidak bergantung jadwal makan |

Keterangan :

\* Tidak terdapat dalam Formularium Nasional 2018 (FORNAS)

## 9. Manfaat dan risiko obat Hipoglikemik oral [1].

**Tabel 5. Manfaat dan Risiko Obat Hipoglikemik Oral**

| Golongan     | Obat   | Manfaat   | Risiko   |
|--------------|--|---|--|
| Biguanid     | Metformin  | 1. Tidak menyebabkan Hipoglikemia<br>2. Menurunkan kejadian CVD     | 1. Efek samping gastrointestinal<br>2. Risiko asidosis laktat<br>3. Defisiensi vit. B12<br>4. Kontraindikasi pada CKD, asidosis, hipoksia, dehidrasi |
| Sulfonilurea | Glibenklamid<br>Glipizid<br>Gliklazid<br>Glimepirid<br>Glikuidon | 1. Efek hipoglikemik kuat<br>2. Menurunkan komplikasi mikrovaskular | 1. Risiko hipoglikemia<br>2. Berat badan ↑   |
| Meglitinid   | Repaglinid<br>Neteglinid   | Glukosa postprandial ↓  | 1. Risiko hipoglikemia<br>2. Berat badan ↑   |

**Tabel 5. Manfaat dan Risiko Obat Hipoglikemik Oral (lanjutan)**

| Golongan                 | Obat  | Manfaat   | Risiko  |
|--------------------------|---|---|---|
| Tiazolidinedion          | Pioglitazone  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak menyebabkan Hipokalemia</li> <li>2. HDL ↑</li> <li>3. TG ↓</li> <li>4. CVD event ↓</li> </ol>                                     | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Berat badan ↑</li> <li>2. Edema, gagal jantung</li> <li>3. Risiko fraktur meningkat pada wanita menopause</li> </ol>  |
| Penghambat α-glukosidasi | Akarbose  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak menyebabkan hipoglikemia</li> <li>2. Glukosa darah postprandial ↓</li> <li>3. CVD event ↓</li> </ol>                              | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Efektivitas penurunan A1C sedang</li> <li>2. Efek samping gastrointestinal</li> <li>3. Penyesuaian dosis harus sering dilakukan</li> </ol>                        |
| Penghambat DPP-4         | Sitagliptin<br>Vildagliptin<br>Saxagliptin<br>Linagliptin | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak menyebabkan hipoglikemia</li> <li>2. Ditoleransi dengan baik</li> </ol>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Angioedema, urtica atau efek dermatologis lain yang dimediasi respon imun</li> <li>2. Pancreatitis akut</li> <li>3. Hospitalisasi akibat gagal jantung</li> </ol> |
| Penghambat SGLT-2        | Depagliflozin   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak menyebabkan Hipoglikemia</li> <li>2. Berat badan ↓</li> <li>3. Tekanan darah ↓</li> <li>4. Efektif untuk semua fase DM</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infeksi urogenital</li> <li>2. Poliuria</li> <li>3. Hipovolemia/ hipotensi pusing</li> <li>4. LDL ↑</li> <li>5. Creatinin ↑</li> </ol>                            |

#### D. Terapi Insulin

Insulin merupakan hormon polipeptida yang terdiri dari 51 asam amino yang tersusun dalam 2 rantai, rantai A terdiri dari 21 asam amino dan rantai B terdapat 2 gugus disulfida yaitu antara A-7 dengan B-7 dan A-20 dengan B-19. Selain itu masih terdapat gugus disulfida antara asam amino ke-6 dan ke-11 pada rantai A [8].

### Mekanisme Kerja:

Target organ utama insulin adalah hepar, otot dan adiposa. Peran utamanya antara lain ambilan, utilisasi dan penyimpanan nutrien di sel. Efek anabolik insulin meliputi stimulasi, utilisasi dan penyimpanan glukosa, asam amino, asam lemak intrasel, sedangkan efek katabolismenya (pemecahan glikogen, lemak dan protein) dihambat. Semua efek ini dilakukan dengan stimulasi transpor substrat dan ion ke dalam sel, menginduksi translokasi protein, mengaktifkan dan menonaktifkan enzim spesifik, merubah jumlah protein dengan mempengaruhi kecepatan transkripsi gen dan translasi mRNA spesifik [8].

#### **1. Asal insulin [9]**

- a. *Human* insulin
- b. Insulin analog

#### **2. Lama kerja insulin [9]**

- a. Insulin kerja pendek/cepat (insulin terkait dengan makan): lama kerja 4-8 jam, digunakan untuk mengendalikan glukosa darah sesudah makan, dan diberikan sesaat sebelum makan.  
Contoh: *human* insulin regular kerja pendek (diberikan 30-45 menit sebelum makan dengan lama kerja 6-8 jam), insulin analog kerja cepat (diberikan 5-15 menit sebelum makan dengan lama kerja 4-6 jam).
- b. Insulin kerja menengah: lama kerja 8-12 jam, diabsorpsi lebih lambat, dan menirukan pola sekresi insulin endogen (insulin puasa). Digunakan untuk mengendalikan glukosa darah basal (saat tidak makan/puasa ).  
Contoh: *human* insulin NPH.
- c. Insulin kerja panjang: lama kerja 12-24 jam, diabsorpsi lebih lambat, mengendalikan glukosa darah basal. Digunakan 1 kali (malam hari sebelum tidur) atau 2 kali (pagi dan malam hari).  
Contoh: insulin analog kerja panjang.

Untuk memenuhi kebutuhan pasien tertentu, juga tersedia insulin campuran (*premixed*), yang merupakan campuran antara insulin kerja pendek dan kerja menengah (*human* insulin) atau insulin kerja cepat dan kerja menengah (insulin analog). Insulin campuran tersedia dalam perbandingan tetap antara insulin kerja pendek atau cepat dan menengah.

### 3. Karakteristik insulin [9].

**Tabel 6. Karakteristik Insulin**

| Jenis Insulin   | Awitan (onset) | Puncak efek         | Lama kerja  | Kemasan               |
|---|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|
| <b>Kerja pendek (<i>human</i> insulin, insulin regular)</b> |                |                     |             |                       |
| Humulin R   | 30 - 45 menit  | 2 - 4 jam           | 6 - 8 jam   | Vial                  |
| Actrapid  |                |                     |             | Penfill               |
| Insuman   |                |                     |             |                       |
| <b>Kerja cepat (insulin analog)</b>                         |                |                     |             |                       |
| Insulin lispro  | 5 - 15 menit   | 1 - 2 jam           | 4 - 6 jam   | Vial/pen              |
| Insulin aspart  |                |                     |             | Flexpen               |
| Insulin glulisin  |                |                     |             |                       |
| <b>Kerja menengah (<i>human</i> insulin, NPH)</b>           |                |                     |             |                       |
| Humulin N   | 1,5 - 4 jam    | 4 - 10 jam          | 8 - 12 jam  | Vial                  |
| Insulatard  |                |                     |             | Penfill               |
| Insuman basal   |                |                     |             |                       |
| <b>Kerja panjang (insulin analog)</b>                       |                |                     |             |                       |
| Insulin glargine  | 1 - 3 jam      | hampir tanpa puncak | 12 - 24 jam | Pen/vial<br>100 IU/mL |
| Insulin detemir   |                |                     |             | Pen 100 U/mL          |
| <b>Kerja ultra-panjang (insulin analog)</b>                 |                |                     |             |                       |

**Tabel 6. Karakteristik Insulin (lanjutan)**

| Jenis Insulin                                       | Awitan (onset) | Puncak efek         | Lama kerja    | Kemasan              |
|---|----------------|---------------------|---------------|----------------------|
| Degludec  | 30 - 60 menit  | hampir tanpa puncak | sampai 48 jam | pen                  |
| Glargine U300                                       | 1 - 3 jam      | tanpa puncak        | 24 jam        | pen<br>300U/mL       |
| <b>Campuran (premixed, human insulin)</b>           |                |                     |               |                      |
| Humulin 30/70 (30% regular, 70% NPH)                | 30 - 60 menit  | 3 - 12 jam          |               | Vial 30/70 penfill   |
| Mixtard 30/70 (30% regular, 70% NPH)                |                |                     |               |                      |
| <b>Campuran (premixed insulin analogue)</b>         |                |                     |               |                      |
| Humalog Mix 75/25 (75% protamin lispro, 25% lispro) | 12 - 30 menit  | 1 - 4 jam           |               | Vial 10 mL, pen 3 mL |
| Novomix 30 (30% aspart, 70% protamin aspart)        |                |                     |               |                      |

**4. Dasar pemikiran terapi insulin [1].**

- Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan sekresi prandial. Terapi insulin diupayakan mampu menyerupai pola sekresi insulin yang fisiologis.
- Defisiensi insulin mungkin berupa defisiensi insulin basal, insulin prandial atau keduanya. Defisiensi insulin basal menyebabkan timbulnya hiperglikemia pada keadaan puasa, sedangkan defisiensi insulin prandial akan menimbulkan hiperglikemia setelah makan.
- Terapi insulin untuk substitusi ditujukan untuk melakukan koreksi terhadap defisiensi yang terjadi.

- Sasaran pertama terapi hiperglikemia adalah mengendalikan glukosa darah basal (puasa, sebelum makan). Hal ini dapat dicapai dengan terapi oral maupun insulin. Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah basal adalah insulin basal (insulin kerja sedang atau panjang)
- Penyesuaian dosis insulin basal untuk pasien rawat jalan dapat dilakukan dengan menambah 2-4 unit setiap 3-4 hari bila sasaran terapi belum tercapai.
- Apabila sasaran glukosa darah basal (puasa) telah tercapai, sedangkan HbA1c belum mencapai target, maka dilakukan pengendalian glukosa darah prandial. Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah prandial adalah insulin kerja cepat (*rapid acting*) yang disuntikkan 5-10 menit sebelum makan atau insulin kerja pendek (*short acting*) yang disuntikkan 30 menit sebelum makan.
- Insulin basal juga dapat dikombinasikan dengan obat antihiperglikemia oral untuk menurunkan glukosa darah prandial seperti golongan obat peningkat sekresi insulin kerja pendek (golongan glinid), atau penghambat penyerapan karbohidrat dari lumen usus (akarbose), atau metformin (golongan biguanid)
- Terapi insulin tunggal atau kombinasi disesuaikan dengan kebutuhan pasien dan respons individu, yang dinilai dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah harian.

## **5. Efek samping [9]**

### **a. Hipoglikemia**

Efek samping insulin yang paling penting diperhatikan adalah hipoglikemia. Target glukosa darah yang terlalu ketat terutama untuk pasien yang dirawat di ruang terapi intensif sering menimbulkan efek samping hipoglikemia.

Hal ini dapat memperburuk luaran klinik pasien kritis. Karenanya, kini ada kecenderungan melonggarkan target glukosa darah yang ingin dicapai untuk pasien kritis.

Edukasi pasien rawat jalan yang menggunakan terapi insulin untuk mengendalikan glukosa darahnya perlu diberikan dengan baik dengan harapan mengurangi kejadian hipoglikemia. Edukasi ini meliputi konsep tentang glukosa darah basal dan prandial, fungsi insulin basal dan insulin prandial, serta pemantauan glukosa darah mandiri.

**b. Kenaikan berat badan**

Kenaikan berat badan pada pasien yang menggunakan terapi insulin dapat disebabkan oleh beberapa keadaan. Insulin sendiri merupakan hormon anabolik. Penggunaannya pada pasien dengan kendali glikemik yang buruk akan meningkatkan berat badan karena pemulihan masa otot dan lemak. Adanya asupan tambahan akibat kejadian hipoglikemia, atau asupan makan yang lebih banyak karena merasa menggunakan insulin juga dapat menyebabkan kenaikan berat badan.

**c. Lipodistrofi (lipoatrofi dan lipohipertrofi)**

Suntikan insulin berulang pada lokasi yang sama dapat menyebabkan kehilangan lemak terlokalisasi (lipoatrofi) maupun penumpukan lemak (lipohipertrofi). Lemak yang hilang akan kembali dalam beberapa bulan sampai tahun. Sensitivitas nyeri pada lokasi yang mengalami lipohipertrofi mungkin berkurang, juga akan terjadi peningkatan masa jaringan ikat fibrosa. Penyerapan insulin yang disuntikkan pada tempat lipohipertrofi mungkin tidak teratur dan tidak bisa diramalkan. Penumpukan lemak akan berkurang secara perlahan bersamaan dengan waktu. Untuk menghindari lipohipertrofi, disarankan untuk menyuntikkan insulin di tempat yang berbeda dan bergantian.

## **6. Teknik Penyuntikan Insulin [10]**

### **a. Persiapan Menyuntik Insulin**

Langkah langkah yang harus dilakukan dalam persiapan menyuntik insulin adalah:

- 1) Perhatikan instruksi dokter: jenis dan dosis insulin
- 2) Tempelkan pada label yang bertuliskan tanggal pertama kali insulin digunakan dan identitas pasien. Label tersebut tidak boleh menutupi nama obat dan tanggal kadaluarsa obat. Bila menggunakan pena insulin, label ditempelkan bukan di tutup pena insulin
- 3) Siapkan alat-alat yang dibutuhkan untuk menyuntik insulin, diantaranya: pena insulin dan jarum pena yang baru, spuit yang masih baru dan vial insulin, kapas alkohol atau kapas kering dan alkohol 70%, wadah pembuangan jarum yang aman, buku catatan pengobatan yang diperlukan

Hal-hal yang perlu diperhatikan:

- a) Pastikan suhu insulin sesuai dengan suhu kamar, insulin dikeluarkan dari lemari pendingin sebelum disuntikkan
- b) Lakukan penyuntikan pada suhu kamar
- c) Insulin yang disuntikan pada suhu kamar dapat mengurangi iritasi atau rasa nyeri dan memudahkan homogenisasi insulin keruh
- d) Menggunakan jarum ukuran yang lebih pendek (4 mm) atau ukuran terpendek yang tersedia dengan diameter terkecil yang tersedia
  - Menggunakan spuit atau jarum pena baru, setiap kali menyuntik
  - Pena insulin hanya digunakan untuk 1 orang
- 4) Bersihkan tangan, bila mungkin cucilah tangan dengan sabun atau antiseptik pembersih tangan untuk mencegah terjadinya risiko infeksi atau infeksi silang bila dilakukan oleh petugas kesehatan di layanan kesehatan

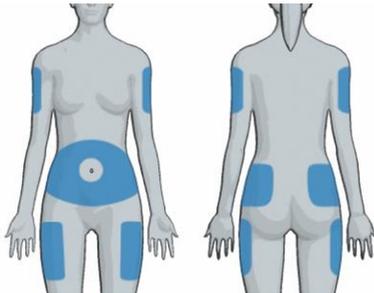
- 5) Gunakan sarung tangan untuk mencegah terjadinya risiko infeksi atau infeksi silang bila dilakukan oleh petugas kesehatan di layanan kesehatan

## b. Menyuntik Insulin

### 1) Lokasi Penyuntikan Insulin

Penelitian menunjukkan bahwa ketebalan kulit (epidermis dan dermis) orang dewasa berkisar antara 1,8 mm sampai 2,6 mm tidak tergantung pada usia, indeks massa tubuh (IMT), jenis kelamin maupun ras.

Ketebalan jaringan subkutan berkisar antara 7 - 19 mm menunjukkan variasi lebih luas, tergantung dari gender, lokasi penyuntikan dan IMT. Penyuntikan dapat dilakukan di abdomen, lengan, paha dan bokong. (lihat gambar 3)



**Gambar 3. Lokasi Penyuntikan Insulin**

### 2) Rotasi Penyuntikan

Rotasi lokasi penyuntikan sangat penting untuk menghindari lipodistrofi dan bercak hitam serta memastikan penyerapan obat secara optimal dan konsisten.

Hal yang perlu diperhatikan :

- a) Abdomen tetap menjadi tempat yang dianjurkan.
- b) Lokasi penyuntikan hendaknya berada disatu area dan pindah area seminggu sekali, jarak antara 1 suntikan dengan suntikan berikutnya 1 cm atau 1 jari.
- c) Tempat penyuntikan yang berbeda dapat menghasilkan penyerapan yang berbeda.

c. Setelah Menyuntik Insulin

- 1) Jangan menggosok, memijat atau menekan dengan kuat daerah bekas penyuntikan
- 2) Buang jarum pada wadah yang aman
- 3) Gunakan alat suntik spuit dan jarum suntik sekali pakai
- 4) Menyimpan kembali insulin dalam suhu yang benar sesuai dengan petunjuk pabrik
- 5) Setelah melakukan penyuntikan, periksalah area bekas suntikan. Perhatikan kemungkinan berdarah memar, penonjolan kulit karena suntikan intrakutan (suntikan kurang dalam), bintik merah/gatal (reaksi alergi lokal).

**7. Cara Penyimpanan Insulin [10]**

- Insulin yang belum digunakan disimpan di lemari pendingin 2-8°C (bukan freezer),
- insulin jangan sampai beku dalam penyimpanan, insulin yang sudah beku tidak boleh digunakan.
- insulin yang sudah di gunakan dapat disimpan di suhu ruang (25°C) tidak lebih dari 28 hari.
- Insulin vial sebaiknya dikeluarkan dari lemari pendingin dan digunakan setelah suhunya sesuai dengan suhu ruang.
- Tidak dianjurkan untuk menyimpan kembali insulin pena yang sedang digunakan didalam lemari pendingin.
- Bila tidak memiliki lemari pendingin, insulin yang masih baru dapat disimpan di tempat yang paling dingin di rumah.
- Jangan gunakan insulin setelah tanggal kadaluarsa yang tertera pada insulin vialatau pena
- Jarum pena insulin tidak boleh terpasang pada saat penyimpanan.
- Insulin yang sudah digunakan disimpan di tempat yang sejuk dan tidak terkena sinar matahari langsung.
- Hindari suhu ekstrim seperti meletakkan insulin di:
  - Tempat yang terpapar sinar matahari langsung

- Di dalam mobil selama mobil diparkir
- Di dalam bagasi sepeda motor, mobil, pesawat
- Di atas barang – barang elektronik lainnya (TV tabung, tape, pemutar CD / DVD dll)

### **E. Terapi Kombinasi [1]**

Dalam penatalaksanaan Diabetes Melitus, kadang diperlukan pemberian obat antihiperqlikemia oral tunggal atau kombinasi. Pemberian obat antihiperqlikemia oral maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah. Terapi kombinasi obat antihiperqlikemia oral, baik secara terpisah ataupun *fixed dose combination*, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda.

Pada keadaan tertentu apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperqlikemia dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dimana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dapat diberikan kombinasi tiga obat antihiperqlikemia oral.

Kombinasi obat antihiperqlikemia oral dengan insulin dimulai dengan pemberian insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang). Insulin kerja menengah harus diberikan jam 10 malam menjelang tidur, sedangkan insulin kerja panjang dapat diberikan sejak sore sampai sebelum tidur. Pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat mencapai kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil.

Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 6-10 unit. Kemudian dilakukan evaluasi dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya. Dosis insulin dinaikkan secara perlahan (pada umumnya 2 unit) apabila kadar glukosa darah puasa belum mencapai target. Pada keadaan dimana kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkontrol meskipun sudah mendapat

insulin basal, maka perlu diberikan terapi kombinasi insulin basal dan prandial, sedangkan pemberian obat antihiperqlikemia oral dihentikan dengan hati-hati.

Belakangan ini telah dipasarkan sediaan *Fixed dose combination* yakni 2 golongan obat oral antidiabetik dalam 1 kemasan. Sediaan ini dibuat untuk meningkatkan kepatuhan penderita karena cara minum obat yang lebih sederhana.

Pemberian *Fixed dose combination* ini hanya ditujukan pada pasien diabetes melitus yang telah stabil dengan jenis obat diabetes melitus dengan dosis tertentu.

**Tabel 7. Sediaan *Fixed Dose Combination* yang Beredar di Indonesia [1]**

| Golongan Obat Kombinasi      | Obat                     | Kekuatan             | Lama Kerja (jam) | Frek./ Hari | Waktu                  |
|------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-------------|------------------------|
| Sulfonilurea + Biguanid      | Glibenklamid + Metformin | 1,25 / 250           | 12 - 24          | 1 - 2       | Bersama/ sesudah makan |
|                              |                          | 2,5 / 500            |                  |             |                        |
|                              |                          | 5 / 500              |                  |             |                        |
|                              | Glimepirid + Metformin   | 1 / 250              |                  | 1 - 2       |                        |
|                              |                          | 2 / 500              |                  |             |                        |
| Tiazolidinedion + Biguanid   | Pioglitazone + Metformin | 15 / 500<br>15 / 850 | 18 - 24          | 1 - 2       |                        |
| DPP 4 - Inhibitor + Biguanid | Sitagliptin + Metformin  | 50 / 500             |                  | 2           |                        |
|                              |                          | 50 / 850             |                  |             |                        |
|                              |                          | 50 / 1000            |                  |             |                        |

**Tabel 7. Sediaan *Fixed Dose Combination* yang Beredar di Indonesia (lanjutan)**

| Golongan Obat Kombinasi      | Obat                     | Kekuatan   | Lama Kerja (jam) | Frek./ Hari | Waktu |
|------------------------------|--------------------------|------------|------------------|-------------|-------|
| DPP 4 - Inhibitor + Biguanid | Vildagliptin + Metformin | 50 / 500   | 12 - 24          | 2           |       |
|                              |                          | 50 / 850   |                  |             |       |
|                              | Sexagliptin + Metformin  | 50 / 1000  | 5 / 500          | 1           |       |
|                              |                          | 2,5 / 500  |                  |             |       |
|                              | Linagliptin + Metformin  | 2,5 / 850  | 2,5 / 1000       | 2           |       |
|                              |                          | 2,5 / 1000 |                  |             |       |

**F. Hipoglikemia pada Pasien Diabetes Melitus [1]**

Hipoglikemia ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah <70 mg/dl. Hipoglikemia adalah penurunan konsentrasi glukosa serum dengan atau tanpa adanya gejala-gejala sistem otonom seperti adanya *whipple's triad*:

- Terdapat gejala-gejala hypokalemia
- Kadar glukosa darah yang rendah
- Gejala berkurang dengan pengobatan

## 1. Tanda-Tanda Hipoglikemia [1]

**Tabel 8. Tanda-Tanda Hipoglikemia**

| Jenis          | Tanda  | Gejala   |
|----------------|--|--|
| Autonomik      | Rasa lapar, berkeringat, gelisah, paresthesia, palpitasi, Tremulousness                      | Pucat, takikardia, <i>widened pulse-pressure</i>     |
| Neurogliopenik | Lemah, lesu, binggung, pusing, perubahan sikap, gangguan kognitif, pandangan kabur, diplopia | <i>Cortical-blindness</i> , hipotermia, kejang, koma |

## 2. Cara Mengatasi Hipoglikemia [1]

### **Pencegahan hipoglikemia:**

- a. Lakukan edukasi tentang tanda dan gejala hipoglikemia, penanganan sementara, dan hal lain harus dilakukan
- b. Anjurkan melakukan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM), khususnya bagi pengguna insulin atau obat oral golongan insulin sekretagog (gol. Sulfonilurea atau meglitinid)
- c. Lakukan edukasi tentang obat-obatan atau insulin yang dikonsumsi, tentang: dosis, waktu mengkonsumsi, efek samping
- d. Bagi dokter yang menghadapi penyandang DM dengan kejadian hipoglikemia perlu melakukan:
  - Evaluasi secara menyeluruh tentang status kesehatan pasien
  - Evaluasi program pengobatan yang diberikan dan bila diperlukan melakukan program ulang dengan memperhatikan berbagai aspek seperti: jadwal makan, kegiatan latihan jasmani, atau adanya penyakit penyerta yang memerlukan obat lain yang mungkin berpengaruh terhadap glukosa darah
  - Bila diperlukan mengganti obat-obatan yang lebih kecil kemungkinan menimbulkan hipoglikemia.

**Pengobatan pada hipoglikemia ringan:**

- a. Pemberian konsumsi makanan tinggi glukosa (karbohidrat sederhana)
- b. Glukosa murni merupakan pilihan utama, namun bentuk karbohidrat lain yang berisi glukosa juga efektif untuk menaikkan glukosa darah.
- c. Makanan yang mengandung lemak dapat memperlambat respon kenaikan glukosa darah.
- d. Glukosa 15–20 g (2-3 sendok makan) yang dilarutkan dalam air adalah terapi pilihan pada pasien dengan hipoglikemia yang masih sadar.
- e. Pemeriksaan glukosa darah dengan glukometer harus dilakukan setelah 15 menit pemberian upaya terapi. Jika pada monitoring glukosa darah 15 menit setelah pengobatan hipoglikemia masih tetap ada, pengobatan dapat diulang kembali.
- f. Jika hasil pemeriksaan glukosa darah kadarnya sudah mencapai normal, pasien diminta untuk makan atau mengkonsumsi makanan ringan untuk mencegah berulangnya hipoglikemia.

**Pengobatan pada hipoglikemia berat:**

- a. Jika didapat gejala neuroglikopenia, terapi parenteral diperlukan berupa pemberian dekstrose 20% sebanyak 50 cc (bila terpaksa bisa diberikan dekstrose 40% sebanyak 25 cc), diikuti dengan infus D5% atau D10%.
- b. Periksa glukosa darah 15 menit setelah pemberian i.v tersebut. Bila kadar glukosa darah belum mencapai target, dapat diberikan ulang pemberian dekstrose 20%.
- c. Selanjutnya lakukan monitoring glukosa darah setiap 1-2 jam kalau masih terjadi hipoglikemia berulang pemberian Dekstrose 20% dapat diulang
- d. Lakukan evaluasi terhadap pemicu hipoglikemia.

## G. Terapi dalam Keadaan Khusus

### 1. Diabetes dengan Ibadah Puasa [1]

Prinsip untuk mencegah terjadinya hipoglikemia dengan memperhatikan dosis dan masa kerja obat yang digunakan, terutama pada saat sahur (lihat tabel 9.)

Prinsip pemberian insulin pada pasien saat puasa untuk mencegah terjadinya hipoglikemia dengan penyesuaian dosis pemberian (lihat tabel 9.)

Jika ditemukan tanda-tanda hipoglikemia, maka batalkan puasa.

**Tabel 9. Kategori Risiko Terkait Puasa pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2**

|  |
|--|
| <b>Risiko sangat tinggi pada pasien dengan :</b>                           |
| Hipoglikemia berat dalam 3 bulan terakhir menjelang Ramadan                |
| Riwayat hipoglikemia yang berulang   |
| Hipoglikemia yang tidak disadari ( <i>unawareness hypoglycemia</i> ).      |
| Kendali glikemi buruk yang berlanjut                                       |
| DM tipe 1  |
| Kondisi sakit akut   |
| Koma hiperglikemi hiperosmoler dalam 3 bulan terakhir menjelang Ramadan    |
| Menjalankan pekerjaan fisik yang berat                                     |
| Hamil  |
| Dialisis kronik  |
| <b>Risiko tinggi pada pasien dengan :</b>                                  |
| Hiperglikemi sedang (rerata glukosa darah 150–300 mg/dL atau HbA1c 7,5–9%) |
| Insufisiensi ginjal.   |
| Komplikasi makrovaskuler yang lanjut                                       |
| Hidup “sendiri” dan mendapat terapi insulin atau sulfonilurea              |
| Adanya penyakit penyerta yang dapat meningkatkan risiko                    |
| Usia lanjut dengan penyakit tertentu                                       |
| Pengobatan yang dapat mengganggu proses berpikir                           |
| <b>Risiko sedang pada pasien dengan :</b>                                  |
| Diabetes terkendali dengan glinid (short-acting insulin secretagogue)      |
| <b>Risiko rendah pada pasien dengan :</b>                                  |
| Diabetes “sehat” dengan glikemi yang terkendali melalui :                  |
| 1. terapi gaya hidup   |
| 2. metformin   |
| 3. acarbose  |
| 4. thiazolidinedione   |
| 5. penghambat enzim DPP-4  |

Pasien yang tidak dianjurkan untuk berpuasa adalah pasien dengan kategori risiko sangat tinggi dan risiko tinggi.

**Tabel 10. Aturan Pakai Obat Diabetes Melitus untuk Ibadah Puasa**

| <b>Nama Obat</b>                                 | <b>Tidak Puasa</b>   | <b>Puasa</b>   |
|--|--|--|
| <b>Sulfonilurea</b>                              |  |  |
| Glimepirid<br>Glibenklamid                       | 1 x sehari 15 - 30 menit sebelum sarapan   | 1 x sehari saat buka puasa   |
| Glipizid<br>Gliklazid                            | 2 x sehari sebelum sarapan dan makan sore  | 2 x sehari data buka puasa dan saat makan sahur (dengan dosis dikurangi setengah dosis)  |
| Glikuidon  | 3 x sehari sebelum makan pagi, siang dan malam   | 3 x sehari saat buka puasa, setelah tarawih dan saat makan sahur (dengan dosis dikurangi setengah dosis)   |
| <b>Biguanida</b><br>(Metformin)                  | 3 x 500 mg sehari segera sesudah makan pagi, siang dan malam   | 3 x sehari sesudah makan sahur, sesudah buka puasa dan sesudah tarawih/sebelum tidur   |
| <b>Penghambat Alfa-Glukosidase</b><br>(Akarbosa) | 2 x 500 mg / 850 mg sehari segera sesudah makan pagi, malam<br><br>3 x sehari bersama suapan pertama pagi, siang dan malam | 2 x sehari sesudah makan sahur dan sesudah buka puasa<br><br>3 x sehari bersama suapan pertama saat makan sahur, saat buka puasa dan sesudah tarawih/sebelum tidur |

## 2. Diabetes dengan Kehamilan [1]

### a. Pengelolaan sebelum konsepsi

Semua perempuan diabetes melitus tipe 2 yang berencana hamil dianjurkan untuk:

- Konseling mengenai kehamilan pada DM tipe 2
- Target glukosa darah (Joslin, 2011):
  - GDP dan sebelum makan: 80-110 mg/dL
  - GD 1 jam setelah makan: 100-155 mg/dL
  - HbA1C: < 7%; senormal mungkin tanpa risiko sering hipoglikemia berulang.
  - Hindari hipoglikemia berat.
- Suplemen asam folat 800 mcg - 1 mg / hari (riwayat *neural tube defect*: 4 mg/hari)
- Hentikan rokok dan alkohol
- Hentikan obat-obat dengan potensi teratogenik
- Mengganti terapi anti diabetes oral ke insulin, kecuali metformin pada kasus PCOS (*polycystic ovarium syndrome*).
- Evaluasi retina oleh optalmologis, koreksi bila perlu
- Evaluasi kardiovaskular

### b. Pengelolaan dalam kehamilan

Target optimal kendali glukosa darah (tanpa sering hipoglikemia): (ADA 2015)

- Glukosa darah sebelum makan, saat tidur malam hari: 60–99 mg/dL.
- GD setelah makan tertinggi: 100–129 mg/dL.

Target tekanan darah pada ibu yang disertai hipertensi kronis: (ADA 2015)

- Sistolik : 110–129mmHg
- Diastolik : 65–79 mmHg

Kendali glukosa darah menggunakan insulin dengan dosis titrasi yang kompleks, sebaiknya dirujuk pada dokter ahli yang berkompeten.

### **3. Diabetes pada Anak [11]**

Komponen pengelolaan DMT1 pada anak meliputi pemberian insulin, pengaturan makan, olah raga, edukasi, dan pemantauan mandiri.

#### **a. Pemberian insulin**

- Tujuan terapi insulin adalah menjamin kadar insulin yang cukup di dalam tubuh selama 24 jam untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sebagai insulin basal maupun insulin koreksi dengan kadar yang lebih tinggi (bolus) akibat efek glikemik makanan.
- Regimen insulin sangat bersifat individual, sehingga tidak ada regimen yang seragam untuk semua penderita DMT1. Regimen apapun yang digunakan bertujuan untuk mengikuti pola fisiologi sekresi insulin orang normal sehingga mampu menormalkan metabolisme gula atau paling tidak mendekati normal.
- Pemilihan regimen insulin harus memperhatikan beberapa faktor yaitu: umur, lama menderita diabetes melitus, gaya hidup penderita (pola makan, jadwal latihan, sekolah dsb), target kontrol metabolik, dan kebiasaan individu maupun keluarganya.
- Regimen apapun yang digunakan, insulin tidak boleh dihentikan pada keadaan sakit. Dosis insulin disesuaikan dengan sakit penderita dan sebaiknya dikonsultasikan kepada dokter.

- Bagi anak-anak sangat dianjurkan paling tidak menggunakan 2 kali injeksi insulin per hari (campuran insulin kerja cepat/ pendek dengan insulin basal).
  - Dosis insulin harian, tergantung pada: Umur, berat badan, status pubertas, lama menderita, fase diabetes, asupan makanan, pola olahraga, aktifitas harian, hasil monitoring glukosa darah dan HbA1c, serta ada tidaknya komorbiditas.
  - Dosis insulin (empiris):
    - Dosis selama fase remisi parsial, total dosis harian insulin <0,5 IU/ kg/ hari.
    - Prepubertas (diluar fase remisi parsial) dalam kisaran dosis 0,7–1 IU/kg/hari.
    - Selama pubertas kebutuhan biasanya meningkat menjadi 1.2–2 IU/kg/hari.
- b. Pengaturan makan
- Pada regimen konvensional, pengaturan makan dengan memperhitungkan asupan dalam bentuk kalori.
  - Pada regimen basal-bolus, pengaturan makan dengan memperhitungkan asupan dalam bentuk gram karbohidrat.
  - Pemilihan jenis makanan dianjurkan karbohidrat dengan indeks glikemik dan *glicemic load* yang rendah.
- c. Latihan jasmani
- Hal-hal yang perlu diperhatikan oleh anak dan remaja DMT1 saat melakukan olahraga:
    - Diskusikan jumlah pengurangan dosis insulin sebelum olahraga dengan dokter.
    - Jika olahraga akan dilakukan pada saat puncak kerja insulin maka dosis insulin harus diturunkan secara bermakna.
    - Pompa insulin harus dilepas atau insulin basal terakhir paling tidak diberikan 90 menit sebelum mulai latihan.

- Jangan suntik insulin pada bagian tubuh yang banyak digunakan untuk latihan.
- Jika glukosa darah tinggi, glukosa darah >250 mg/dL (14 mmol/L) dengan ketonuria /ketonemia (>0,5 mmol/L)
  - Olahraga atau latihan fisik harus dihindari
  - Berikan insulin kerja cepat (*rapid acting*) sekitar 0,05 U/kg atau 5% dari dosis total harian.
  - Tunda aktivitas fisik sampai keton sudah negatif.
- Konsumsi 1,0-1,5 gram karbohidrat per kg massa tubuh per jam untuk olahraga yang lebih lama atau lebih berat jika kadar insulin yang bersirkulasi tinggi atau insulin sebelum latihan tidak dikurangi.
- Makanan yang mengandung tinggi karbohidrat harus dikonsumsi segera setelah latihan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia pasca latihan fisik.
- Hipoglikemia dapat terjadi sampai 24 jam setelah olahraga.
  - Ukur kadar glukosa darah sebelum tidur dan kurangi insulin basal
  - sebelum tidur (atau basal pompa insulin) sebesar 10-20% setelah olahraga di siang atau sore hari jika latihannya lebih intensif dari biasanya atau jika aktivitasnya tidak dilakukan secara reguler.
  - Karbohidrat ekstra setelah aktivitas biasanya merupakan pilihan terbaik untuk mencegah hipoglikemia pasca latihan setelah olahraga anerobik dengan intensitas tinggi.
  - Olahraga yang merupakan kombinasi antara latihan aerobik (sepeda, lari, berenang) dan anaerobik memerlukan tambahan ekstra karbohidrat sebelum, selama, dan setelah aktivitas.

- Hiperglikemia setelah latihan dapat dicegah dengan memberikan tambahan kecil dosis insulin kerja cepat saat pertengahan atau segera setelah selesai olahraga.
- Risiko terjadinya hipoglikemia nokturnal pasca olahraga cukup tinggi terutama jika kadar glukosa darah sebelum tidur <125 mg/dL (<7.0 mmol/L). Dosis insulin basal sebelum tidur sebaiknya dikurangi.
- Pasien dengan retinopati proliferatif atau nefropati harus menghindari olahraga yang bersifat anaerobik atau yang membutuhkan ketahanan fisik karena dapat menyebabkan tekanan darah tinggi.
- Kudapan dengan indeks glikemik tinggi harus selalu siap di sekolah. Berikut ini adalah petunjuk mengenai beberapa penyesuaian diet, insulin, dan cara monitoring gula darah agar aman berolahraga bagi anak dan remaja DMT 1.

#### d. Edukasi

- Edukasi/pendidikan merupakan unsur strategis pada pengelolaan DM tipe-1, harus dilakukan secara terus menerus dan bertahap sesuai tingkat pengetahuan serta status sosial penderita/keluarga.
- Sasaran edukasi adalah pasien (anak atau remaja) dan kedua orang tua, serta pengasuhnya.
- Edukasi tahap pertama dilakukan saat diagnosis ditegakkan (biasanya selama perawatan di rumah sakit). Edukasi ini meliputi: pengetahuan dasar tentang DMT1 (terutama perbedaan dengan tipelain), pengaturan makanan, insulin (jenis, cara pemberian, efek samping, penyesuaian dosis sederhana dll), dan pertolongan pertama pada kedaruratan medik akibat DMT1 (hipoglikemia, pemberian insulin pada saat sakit).

- Edukasi tahap kedua selanjutnya berlangsung selama konsultasi di poliklinik. Pada tahap ini, edukasi berisi penjelasan lebih terperinci tentang patofisiologi, olahraga, komplikasi, pengulangan terhadap apa yang pernah diberikan serta bagaimana menghadapi lingkungan sosial.

e. Pemantauan Mandiri

- Tujuan pemantauan gula darah mandiri pada pasien dengan DMT1 adalah mencapai target kontrol glikemik yang optimal, menghindari komplikasi akut berupa hipoglikemia dan ketoasidosis dan komplikasi kronis yaitu penyakit akibat gangguan mikro dan makrovaskuler, minimalisasi akibat hipoglikemia dan hiperglikemia terhadap fungsikognitif.
- Pemantauan kontrol glikemik dilakukan dengan melakukan pemantauan glukosa darah mandiri, HbA1c, keton, dan pemantauan glukosa darah berkelanjutan.
- Pemantauan tumbuh kembang merupakan bagian integral dari pemantauan diabetes.

#### **4. Diabetes pada Usia Lanjut [12]**

Pada pasien geriatri, pilihan obat antidiabetes tidak hanya didasarkan atas efikasi, tetapi juga keamanan obatnya. Pasien geriatri diabetes memiliki risiko lebih tinggi terhadap kondisi komorbiditas ataupun polifarmasi. Pasien geriatri juga dapat berisiko mengalami efek samping dari obat anti hiperglikemik, misalnya hipoglikemia dapat menyebabkan risiko jatuh atau fraktur.

Retensi cairan yang disebabkan tiazolidindion juga dapat membahayakan kondisi gagal jantung. Kondisi disfungsi hati ataupun gangguan ginjal juga dapat membatasi pemakaian obat anti hiperglikemik.

**Tabel 11. Efek Penurunan Kadar Glukosa, Keuntungan dan Kerugian Obat Antidiabetes pada Usia Lanjut [13]**

| <b>Terapi</b>                | <b>Efek menurunkan A1c (%)</b> | <b>Keuntungan</b>   | <b>Kerugian</b>   |
|------------------------------|--------------------------------|---|---|
| Metformin                    | 1,0-2,0                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terbukti efektivitasnya sebagai terapi lini pertama</li> <li>• Risiko rendah hipoglikemia</li> <li>• Efek netral terhadap berat badan</li> <li>• Biaya rendah</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontraindikasi ketika serum kreatinin <math>\geq 1.5</math> mg/dL pada laki-laki atau <math>\geq 1.4</math> mg/dL pada wanita, gagal jantung, gagal hati</li> <li>• Efek samping saluran cerna dan malnutrisi</li> <li>• Defisiensi folat dan vitamin B12</li> </ul> |
| Sulfonilurea                 | 1,0-2,0                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efikasi menurunkan kadar glukosa darah</li> <li>• Relatif murah</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoglikemia</li> <li>• Penambahan berat badan</li> </ul>  |
| Meglitinide                  | 0,5-1,5                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Onset cepat</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoglikemia</li> <li>• Penambahan berat badan</li> <li>• Biaya mahal</li> </ul>   |
| DPP-4 Inhibitor              | 0,5-0,8                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko rendah hipoglikemia</li> <li>• Efek netral terhadap berat badan</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efikasi terbatas, hanya menurunkan A1c 0,5-0,8%</li> <li>• Relatif mahal</li> <li>• Data jangka panjang terbatas</li> </ul>  |
| Penghambat Alpha glucosidase | 0,5-0,8                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efektif menurunkan kadar glukosa post prandial</li> <li>• Tidak menyebabkan hipoglikemia</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efek samping saluran cerna</li> <li>• Dosis lebih sering</li> <li>• Relatif mahal</li> </ul>   |

**Tabel 11. Efek Penurunan Kadar Glukosa, Keuntungan dan Kerugian Obat Antidiabetes pada Usia Lanjut (lanjutan)**

| <b>Terapi</b>          | <b>Efek menurunkan A1c (%)</b> | <b>Keuntungan</b>   | <b>Kerugian</b>   |
|------------------------|--------------------------------|---|---|
| Tiazolidindion         | 0,5-1,4                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menurunkan resistensi insulin</li> <li>• Risiko rendah hipoglikemia</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penambahan berat badan</li> <li>• Retensi cairan, hati-hati pada pasien gagal jantung</li> <li>• Meningkatkan fraktur tulang</li> <li>• risiko kanker kandung kemih</li> </ul> |
| GLP-1 receptor agonist | 0,5-1,0                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko rendah hipoglikemia</li> <li>• Penurunan berat badan (menguntungkan bagi pasien gemuk)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relatif mahal</li> <li>• Butuh injeksi parenteral</li> <li>• Efek samping saluran cerna</li> </ul>   |
| Insulin                | 1,5-3,5                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efektivitas teruji</li> <li>• Tidak ada pembatasan dosis</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Butuh injeksi parenteral</li> <li>• Hipoglikemia</li> <li>• Penambahan berat badan</li> <li>• Membutuhkan monitoring kadar glukosa dan penyesuaian dosis</li> </ul>            |

## **BAB 4**

# **PELAYANAN FARMASI KLINIK DALAM PENATALAKSANAAN DIABETES MELITUS**

### **A. Peran Apoteker dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus**

Apoteker berinteraksi dengan dokter, perawat dan tenaga medis lain untuk mencegah masalah terapi obat dengan cara memberikan konseling dan edukasi, serta pemantauan terapi obat. Apoteker terlibat langsung pada terapi pasien diabetes melitus untuk memberikan solusi dalam deteksi dini guna mengidentifikasi dan mencegah masalah terapi obat. Pelayanan informasi obat ke pasien, dokter dan tenaga kesehatan lain merupakan bagian dari pelayanan farmasi klinis.

Keterlibatan apoteker dalam tim pelayanan kesehatan juga dapat mendorong peningkatan kualitas dalam pengelolaan obat yang aman dan mengurangi biaya terapi.

#### **1. Pengkajian dan Pelayanan Resep**

Pengkajian Resep dilakukan untuk menganalisa adanya masalah terkait Obat, bila ditemukan masalah terkait Obat harus dikonsultasikan kepada dokter penulis Resep. Apoteker harus melakukan pengkajian Resep sesuai persyaratan administrasi, persyaratan farmasetik, dan persyaratan klinis.

Persyaratan administrasi meliputi:

- a. nama, umur, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan pasien;
- b. nama, nomor ijin, alamat dan paraf dokter;
- c. tanggal Resep; dan
- d. ruangan/unit asal Resep.

Persyaratan farmasetik meliputi:

- a. nama Obat, bentuk dan kekuatan sediaan;
- b. dosis dan Jumlah Obat;
- c. stabilitas; dan
- d. aturan dan cara penggunaan.

Persyaratan klinis meliputi:

- a. ketepatan indikasi, dosis dan waktu penggunaan Obat;
- b. duplikasi pengobatan;
- c. alergi dan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD);

## **2. Pelayanan Informasi Obat [13]**

Pelayanan Informasi Obat (PIO) merupakan kegiatan penyediaan dan pemberian informasi dan/atau rekomendasi Obat yang independen, akurat, tidak bias, terkini dan komprehensif yang dilakukan oleh Apoteker kepada pasien, tenaga kesehatan dan/atau pihak lain.

PIO bertujuan untuk:

- menyediakan informasi mengenai Obat kepada pasien dan tenaga kesehatan dan pihak lain;
- menyediakan informasi untuk membuat kebijakan, terutama bagi Komite/Tim Farmasi dan Terapi;
- menunjang penggunaan Obat yang rasional.

Kegiatan PIO meliputi:

- menjawab pertanyaan;
- menerbitkan buletin, *leaflet*, poster;
- menyediakan informasi sehubungan dengan penyusunan Formularium Rumah Sakit/Puskesmas;
- melakukan kegiatan penyuluhan kepada pasien/keluarga pasien, masyarakat dan tenaga kesehatan lain;
- melakukan pendidikan berkelanjutan bagi tenaga kefarmasian dan tenaga kesehatan lainnya; dan
- melakukan penelitian.

### 3. **Konseling [1, 13]**

Konseling obat adalah suatu aktivitas pemberian nasihat atau saran terkait terapi obat dari apoteker (konselor) kepada pasien dan/atau keluarga pasien. Konseling bertujuan untuk mengoptimalkan hasil terapi, meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) dan meningkatkan *cost-effectiveness* yang pada akhirnya meningkatkan keamanan penggunaan obat bagi pasien (*patient safety*).

Pasien yang diberi konseling: pasien baru, pasien dengan polifarmasi, pasien geriatri dan pasien dengan komplikasi.

Manfaat dari konseling diantaranya:

- a. Meningkatkan hubungan kepercayaan antara apoteker dan pasien
- b. Memberikan perhatian serta kepedulian apoteker terhadap pasien
- c. Membantu pasien untuk mengatur dan terbiasa dengan obat
- d. Membantu pasien untuk mengatur dan menyesuaikan penggunaan obat dengan penyakitnya
- e. Meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan
- f. Mencegah atau meminimalkan masalah terkait obat
- g. Meningkatkan kemampuan pasien memecahkan masalah dalam hal terapi
- h. Mengerti permasalahan dalam pengambilan keputusan, dan
- i. Menimbang dan mendidik pasien dalam penggunaan obat sehingga dapat mencapai tujuan pengobatan dan meningkatkan mutu pengobatan pasien

Materi konseling yang dapat diberikan kepada pasien diabetes melitus:

- a. Tujuan pengobatan
- b. Target terapi diabetes melitus dan manfaat untuk pasien yang dihasilkan dari kendali optimal

- c. Kemungkinan efek samping dari terapi obat dan bagaimana cara mengenali serta mengatasinya.
- d. Pentingnya kepatuhan minum obat seumur hidup.
- e. Risiko komplikasi jika kepatuhan terhadap pengobatan gagal.
- f. Modifikasi gaya hidup
- g. Hipoglikemia

#### **4. Pemantauan Terapi Obat (PTO) [13].**

Pemantauan Terapi Obat (PTO) merupakan suatu proses yang mencakup kegiatan untuk memastikan terapi obat yang aman, efektif dan rasional bagi pasien. Tujuan PTO adalah meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalkan risiko Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD).

Kegiatan dalam PTO dalam penatalaksanaan diabetes melitus meliputi:

- a. pengkajian pemilihan obat, dosis, cara pemberian obat, respons terapi, Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD);
- b. pemberian rekomendasi penyelesaian masalah terkait obat; dan
- c. pemantauan efektivitas dan efek samping terapi obat.

#### Pelaksanaan Pemantauan Terapi Obat (PTO)

- a. Identifikasi pasien

Sebagai langkah awal dalam PTO, Apoteker memastikan kebenaran identitas pasien dengan meminta pasien menyebutkan nama dan identitas lain untuk dicocokkan dengan catatan pengobatan.

- b. Pengumpulan data pasien

Data dasar pasien merupakan komponen penting dalam proses PTO, data tersebut diperoleh dari :

- Rekam medik,
- Profil pengobatan pasien/pencatatan penggunaan obat,
- Wawancara dengan pasien, anggota keluarga dan tenaga kesehatan lain.

Data yang diambil antara lain:

- Riwayat pengobatan pasien
- Riwayat keluarga/sosial
- Diet dan gaya hidup
- Alergi (obat dan makanan)
- Pengetahuan mengenai obat-obat yang digunakan
- Kepatuhan pengobatan
- Tanda-tanda vital dan hasil laboratorium

c. Identifikasi masalah terkait obat

Setelah data terkumpul, perlu dilakukan analisis untuk identifikasi adanya masalah terkait obat. Masalah terkait obat merujuk kepada Masalah Terkait Obat menurut PCNE V8.02.

Apoteker perlu membuat prioritas masalah yang perlu penyelesaian segera sesuai dengan kondisi pasien dan menentukan masalah tersebut sudah terjadi atau berpotensi akan terjadi.

d. Rekomendasi penyelesaian masalah terkait obat

Pilihan terapi dari berbagai alternatif yang ada ditetapkan berdasarkan : efikasi, keamanan, biaya, regimen yang mudah dipatuhi. Rekomendasi dapat dilakukan kepada dokter dengan :

- Memulai terapi obat
- Obat dihentikan
- Meningkatkan dosis
- Menurunkan dosis
- Konseling pasien secara individu
- Merujuk pasien

e. Pemantauan

Setelah ditetapkan pilihan terapi, maka selanjutnya perlu dilakukan pemantauan, dengan tujuan memastikan pencapaian efek terapi dan meminimalkan efek yang tidak dikehendaki.

Dalam pemantauan digunakan kriteria pengendalian DM sebagaimana tercantum dalam tabel 3. Selain itu Apoteker juga memantau apakah masalah terkait obat dapat terselesaikan melalui rekomendasi yang telah diberikan.

f. Tindak lanjut

Sebagai langkah lanjutan adalah dilakukan evaluasi dan pemantauan secara keseluruhan apakah farmakoterapi sesuai dengan yang diharapkan. Frekuensi pemantauan tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan risiko yang berkaitan dengan terapi obat.

Berbagai faktor yang mempengaruhi frekuensi pemantauan antara lain:

- 1) Kebutuhan khusus dari pasien
- 2) Karakteristik obat pasien
- 3) Biaya dan kepraktisan pemantauan

B. Masalah Terkait Obat [14]

Masalah Terkait Obat (MTO) adalah merupakan suatu kejadian atau keadaan yang melibatkan dalam terapi obat yang dapat mengganggu atau berpotensi mengganggu hasil *outcome* kesehatan yang diinginkan.

**Tabel 12. Klasifikasi Masalah Terkait Obat menurut PCNE V8.02 [14]**

|                  | No   | Domain Primer  | Kode   | Penyebab  |
|------------------|--|--|--|---|
| <b>Peresepan</b> | <b>1</b>   | <b>Pemilihan Obat</b><br><br>Kasus penyebab DRP terkait pemilihan obat   | C1.1   | Obat yang tidak sesuai dengan pedoman/ formularium  |
|                  |  |  | C1.2   | Obat yang tidak sesuai (tercantum dalam pedoman terapi, tetapi kontraindikasi dalam kondisi tertentu) |
|                  |  |  | C1.3   | Tidak ada indikasi untuk obat yang diberikan  |
|                  |  |  | C1.4   | Kombinasi obat dengan obat atau obat dengan herbal yang tidak tepat                                   |
|                  |  |  | C1.5   | Duplikasi yang tidak tepat dari kelompok atau bahan aktif   |
|                  |  |  | C1.6   | Tidak ada obat dengan indikasi  |
|                  |  |  | C1.7   | Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi  |
|                  | <b>2</b>   | <b>Bentuk Sediaan</b><br><br>Kasus penyebab DRP terkait bentuk sediaan   | C2.1   | Bentuk obat yang tidak tepat  |
|                  |  |  |  |   |
|                  | <b>3</b>   | <b>Pemilihan Dosis</b><br><br>Kasus penyebab DRP terkait pemilihan dosis | C3.1   | Dosis obat terlalu rendah   |
|                  |  |  | C3.2   | Dosis obat terlalu tinggi   |
|                  |  |  | C3.3   | Regimen dosis kurang  |
|                  |  |  | C3.4   | Regimen dosis lebih   |
| C3.5             |  |  | Instruksi waktu/dosis salah, tidak jelas atau hilang |   |
| <b>4</b>         | <b>Durasi Pengobatan</b><br><br>Kasus penyebab DRP terkait durasi pengobatan | C4.1   | Durasi pengobatan terlalu singkat                    |   |
|                  |  | C4.2   | Durasi pengobatan terlalu lama                       |   |

**Tabel 12. Klasifikasi Masalah Terkait Obat menurut PCNE V8.02  
(lanjutan)**

| No                | Domain Primer   | Kode | Penyebab  |
|-------------------|---|------|---|
| <b>Penyiapan</b>  | <b>5 Dispensing</b><br><br>Kasus penyebab<br>DRP terkait<br>dispensing  | C5.1 | Obat yang diresepkan tidak tersedia   |
|                   |   | C5.2 | Informasi yang diperlukan tidak tersedia  |
|                   |   | C5.3 | Obat, kekuatan atau dosis yang disarankan salah   |
|                   |   | C5.4 | Obat atau kekuatan yang diserahkan salah  |
| <b>Penggunaan</b> | <b>6 Penggunaan Obat</b><br><br>Kasus penyebab<br>DRP terkait<br>penggunaan obat  | C6.1 | Tidak tepat waktu pemberian dan/atau interval pemberian dosis                                       |
|                   |   | C6.2 | Obat yang diberikan kurang  |
|                   |   | C6.3 | Obat yang diberikan berlebih  |
|                   |   | C6.4 | Obat tidak diberikan  |
|                   |   | C6.5 | Obat yang diberikan salah   |
|                   |   | C6.6 | Obat yang diberikan salah rute pemberian  |
|                   | <b>7 Terkait Pasien</b><br><br>Kasus penyebab<br>DRP terkait pasien<br>dan perilaku pasien<br>(disengaja maupun<br>tidak disengaja) | C7.1 | Pasien menggunakan obat lebih sedikit dari yang ditentukan atau tidak mengkonsumsi obat sama sekali |
|                   |   | C7.2 | Pasien menggunakan obat lebih banyak dari yang ditentukan   |
|                   |   | C7.3 | Penyalahgunaan obat (penggunaan berlebih yang tidak diatur)   |
|                   |   | C7.4 | Penggunaan obat yang tidak perlu  |
|                   |   | C7.5 | Mengkonsumsi makanan yang berinteraksi dengan obat  |
|                   |   | C7.6 | Pasien menyimpan obat tidak sesuai  |
|                   |   | C7.7 | Interval waktu atau dosis yang tidak tepat  |

**Tabel 12. Klasifikasi Masalah Terkait Obat menurut PCNE V8.02 (lanjutan)**

| No | Domain Primer | Kode | Penyebab  |
|----|---------------|------|---|
| 8  | Masalah Lain  | C7.8 | Pasien menggunakan obat dengan cara yang salah                              |
|    |               | C7.9 | Pasien tidak dapat menggunakan obat sesuai petunjuk                         |
|    |               | C8.1 | Pemantauan <i>outcome</i> terapi tidak dilakukan atau dilakukan tidak tepat |
|    |               | C8.2 | Penyebab lain, sebutkan   |
|    |               | C8.3 | Tidak ada penyebab yang jelas   |
|    |               |      |   |

### C. Monitoring Efek Samping [13]

Monitoring Efek Samping Obat (MESO) merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat yang tidak dikehendaki, yang terjadi pada dosis lazim yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosa dan terapi. Efek Samping Obat adalah reaksi Obat yang tidak dikehendaki yang terkait dengan kerja farmakologi.

Tahapan pemantauan dan pelaporan ESO:

1. mendeteksi adanya kejadian reaksi Obat yang tidak dikehendaki (ESO);
2. mengidentifikasi obat-obatan dan pasien yang mempunyai risiko tinggi mengalami ESO;
3. mengevaluasi laporan ESO dengan algoritma Naranjo dalam formulir kuning Badan POM;
4. mendiskusikan dan mendokumentasikan Efek Samping Obat;
5. melaporkan ke Pusat Monitoring Efek Samping Obat / Farmakovigilans Nasional secara online melalui [e-meso.pom.go.id](http://e-meso.pom.go.id) atau melalui formulir kuning yang dialamatkan ke Badan POM. (lampiran 1).

**Tabel 13. Efek Samping Obat Antidiabetik: [15]**

| Golongan                    | Obat                    | Efek Samping  |
|-----------------------------|-------------------------|---|
| Sulfonilurea                | Glibenklamid            | Hipoglikemia, terutama obat <i>long-acting</i> ; peningkatan berat badan; ruam, hepatotoksik; intoleransi alkohol dan hiponatremia (jarang terjadi)   |
|                             | Glipizid                |   |
|                             | Gliklazid               |   |
|                             | Glikuidon<br>Glimepirid |   |
| Tiazolidindion              | Pioglitazone            | Anemia ringan; retensi cairan dan edema; peningkatan berat badan; edema makula; fraktur pada wanita   |
| Glinid                      | Repaglinid              | Hipoglikemia, peningkatan berat badan   |
|                             | Nateglinid              |   |
| Penghambat Alfa-Glukosidase | Akarbose                | Gangguan pencernaan: perut kembung, diare. Peningkatan tes fungsi hati terlihat pada dosis >50 mg pada pemberian tiga kali sehari akarbose  |
| Biguanid                    | Metformin               | Gangguan pencernaan: mual, kram, diare; asidosis laktat (jarang terjadi)  |
| Penghambat DPP-IV           | Vildagliptin            | Sakit kepala, nasofaringitis, hipoglikemia (dengan Sulfonilurea), ruam (jarang terjadi)   |
|                             | Sitagliptin             |   |
|                             | Saxagliptin             |   |
|                             | Linagliptin             |   |
| Penghambat SGLT-2           | Dapagliflozin           | hipoglikemia. vulvovaginitis, balanitis dan infeksi terkait genital, infeksi saluran kemih, pusing, nyeri punggung, disuria, poliuria, peningkatan hematokrit, penurunan klirens kreatinin ginjal, dislipidemia |
| Insulin                     |                         | Hipoglikemia, peningkatan berat badan, lipodistrofi, reaksi kulit lokal   |

#### **D. Interaksi Obat Hipoglikemik Oral**

Interaksi obat adalah modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan, sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih dapat berubah. Efek-efeknya bisa meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya. [16]

Tabel interaksi obat hipoglikemik dapat dilihat dalam lampiran 2.

#### **E. Contoh Kasus Masalah Terkait Obat (MTO)**

Berikut terdapat beberapa contoh kasus terkait MTO pada pasien diabetes melitus:

##### 1. Efek Samping Obat

Kasus:

Tuan D menggunakan obat metformin dan mengalami diare. Apoteker melakukan konfirmasi terkait Tuan D meminum obat, apakah sebelum makan atau sesudah makan. Ternyata metformin diminum sebelum makan.

Masalah:

Tuan D mengalami diare selama mengonsumsi obat metformin yang diminum sebelum makan.

Rekomendasi:

Seharusnya metformin diminum segera setelah makan.

##### 2. Tidak tepat waktu pemberian dan/atau interval pemberian dosis

Kasus:

Tuan A umur 55 tahun mendapat terapi obat glibenklamid, metformin dan akarbose. Obat tersebut sudah dikonsumsi beberapa bulan, namun kadar gula tidak terkontrol. Apoteker melakukan identifikasi masalah terkait obat, ternyata ketiga obat tersebut diminum setelah makan.

Masalah:

Kadar gula tidak terkontrol dikarenakan waktu minum obat yang tidak tepat.

Rekomendasi:

Seharusnya obat glibenklamid diminum setengah jam sebelum makan pagi, metformin diminum segera setelah makan dan akarbosa diminum setelah suapan pertama makanan. Apoteker melakukan edukasi terkait dengan aturan penggunaan ketiga obat tersebut. Sebulan kemudian dilakukan pemantauan gula darah Tuan A, hasilnya menunjukkan penurunan gula darah.

### 3. Pengelolaan/penyimpanan obat

Kasus :

Ny. B berusia 50 tahun menerima terapi insulin. Ketika Apoteker melakukan konseling obat diketahui bahwa insulin yang sudah di buka disimpan di lemari pendingin bagian *freezer*, insulin yang belum dipakai disimpan dilemari pakaian.

Masalah:

Ny. B salah cara dalam menyimpan insulin.

Rekomendasi:

Cara penyimpanan yang benar, insulin yang sudah dipakai maupun belum dipakai disimpan di lemari pendingin tetapi bukan di *freezer*.

## PUSTAKA

1. Perkumpulan Endrokrinologi Indonesia (PERKENI). 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Pedoman Umum Pencegahan dan Pengendalian DM. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
4. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. *Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications*. Phys Ther. 2008;88: 1254 –1264.3
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2005. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2015. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu - Panduan Penatalaksanaan Diabetes Melitus bagi Dokter dan Edukator. Jakarta:Badan Penerbit FKUI
7. BPOM. 2008, Informatorium Obat Nasional Indonesia. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
8. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2016. Farmakologi dan Terapi Edisi 6. Jakarta: Badan Penerbit FKUI
9. Perkumpulan Endrokrinologi Indonesia (PERKENI). 2015. Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus. Jakarta: PB PERKENI
10. Forum for Injection Technique (FIT) Indonesia. 2017. Pedoman Teknik Menyuntik Insulin Indonesia. Jakarta:
11. Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2017. Panduan Praktik Klinik Ikatan Dokter Anak Indonesia - Diagnosis dan Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe-1 pada Anak dan Remaja. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia

12. Kim, Soo Kyung et al.2012. *Management of Type 2 Diabetes Melitus in Older Adults. Diabetes and Metabolism Journal.*2012;36:336-344
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
14. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). 2017. Classification for Drug related problem V8.02. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)
15. Alldredge, Brian. K et al. 2013. *Koda-Kimble & Young's - Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs.* Wolters Kluwer
16. Syamsudin. 2013. *Interaksi Obat – Konsep Dasar dan Klinis.* Universitas Indonesia (UI-PRESS). Jakarta.
17. BPOM. 2012, *Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (MESO) bagi Tenaga Kesehatan.* Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
18. *Drug Information Handbook: A Comperhensive Resource for All Clinicians and Healthcare Professionals (Lexicomp's Drug Reference Handbooks),* 2017

# Lampiran 1

## Formulir Pelaporan Efek Samping Obat [17]

|   |   |
|---|---|
| <b>R A H A S I A</b>  | <b>MONITORING EFEK SAMPING OBAT NASIONAL</b>  |
| <p>KEPADA<br/>PT. POS INDONESIA (PERSERO)<br/>KEPALA KANTOR POS<br/>JAKARTA 13000</p> | <p style="text-align: center;"><b>KIRIMAN BALASAN</b><br/>IZIN No.05/PRKB/JAT/REGIONAL-IV/2019<br/>No.Izin Berlaku s/d 31 Desember 2019</p> <p style="text-align: right;"><b>KIRIM<br/>TANPA<br/>PERANGKO</b></p> <p style="text-align: center;">Untuk diserahkan kepada :<br/><b>PUSAT FARMAKOVIGILANS/MESO NASIONAL</b><br/>Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor<br/>Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif<br/>Badan Pengawas Obat dan Makanan<br/>Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta 10560<br/>Telp. : (021) 4244691 ext 1079<br/>Fax : (021) 4245523<br/>E-mail : pv-center@pom.go.id<br/>Indonesia-MESO-BadanPOM@hotmail.com<br/>Subsite : http://e-meso.pom.go.id</p> |

**PENGIRIM :**

Nama : \_\_\_\_\_  
Keahlian : \_\_\_\_\_  
Alamat : \_\_\_\_\_  
Nomor Telepon : \_\_\_\_\_

**PENJELASAN :**

- Monitoring Efek Samping Obat (MESO) yang dilakukan di Indonesia bekerja sama dengan W10-Uppsala Monitoring Center (*Collaborating Center for International Drug Monitoring*) yang dimaksudkan untuk memonitor semua efek samping obat yang dijumpai pada penggunaan obat. Laporan Efek Samping Obat (ESO) dapat disampaikan secara elektronik melalui *subsite* e-meso (<http://e-meso.pom.go.id/>) yang juga dapat diakses melalui laman Badan POM (<http://www.pom.go.id/new/>) pada menu Layanan *Online* bagian Layanan Informasi atau konten Aplikasi Publik.
- Hasil evaluasi dari semua informasi yang terkumpul akan digunakan sebagai bahan untuk melakukan penilaian kembali obat yang beredar serta untuk melakukan tindakan pengamanan atau penyesuaian yang diperlukan.
- Umpun balik akan dikirim kepada pelapor.

### ALGORITMA NARANJO

| No.         | Pertanyaan / Questions   | Scale  |          |                             |
|-------------|--|--------|----------|-----------------------------|
|             |  | Ya/Iya | Tidak/No | Tidak Diketahui/<br>Unknown |
| 1.          | Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? ( <i>Are there previous conclusive reports on this reaction?</i> )   | 1      | 0        | 0                           |
| 2.          | Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai? ( <i>Did the ADR appear after the suspected drug was administered?</i> )   | 2      | -1       | 0                           |
| 3.          | Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan? ( <i>Did the ADR improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?</i> )                                  | 1      | 0        | 0                           |
| 4.          | Apakah Efek Samping Obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali? ( <i>Did the ADR recur when the drug was readministered?</i> )   | 2      | -1       | 0                           |
| 5.          | Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? ( <i>Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?</i> )   | -1     | 2        | 0                           |
| 6.          | Apakah efek samping obat muncul kembali ketika plasebo diberikan? ( <i>Did the ADR reappear when a placebo was given?</i> )  | -1     | 1        | 0                           |
| 7.          | Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik? ( <i>Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?</i> )                      | 1      | 0        | 0                           |
| 8.          | Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosinya? ( <i>Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?</i> ) | 1      | 0        | 0                           |
| 9.          | Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? ( <i>Did the patient have a similar ADR to the same or similar drugs in any previous exposure?</i> )                                  | 1      | 0        | 0                           |
| 10.         | Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif? ( <i>Was the ADR confirmed by objective evidence?</i> )  | 1      | 0        | 0                           |
| Total Score |  |        |          |                             |

**NARANJO PROBABILITY SCALE :**

|       |                 |
|-------|-----------------|
| Score | Category        |
| 9+    | Highly probable |
| 5 - 8 | Probable        |
| 1 - 4 | Possible        |
| 0-    | Doubtful        |

| FORMULIR PELAPORAN EFEK SAMPING OBAT  |                   |  |  |   | Kode Sumber Data :   |                 |              |               |                        |
|---|-------------------|--|--|---|--|-----------------|--------------|---------------|------------------------|
| <b>PENDERITA</b>  |                   |  |  |   |  |                 |              |               |                        |
| Nama (Singkatan) :  |                   | Umur :   | Suku :                                       | Berat Badan :                               | Pekerjaan :  |                 |              |               |                        |
| <b>Kelamin (Beri Tanda ✓) :</b><br>Pria..... <input type="checkbox"/><br>Wanita : <input type="checkbox"/><br>Hamil ..... <input type="checkbox"/><br>Tidak hamil ..... <input type="checkbox"/><br>Tidak tahu ..... <input type="checkbox"/> |                   | <b>Penyakit Utama :</b><br><br><b>Penyakit/Kondisi Lain yang Menyertai (Beri Tanda ✓) :</b><br><input type="checkbox"/> Gangguan Ginjal<br><input type="checkbox"/> Gangguan Hati<br><input type="checkbox"/> Alergi |  |   | <b>Kesudahan Penyakit Utama (Beri Tanda ✓) :</b><br><input type="checkbox"/> Sembuh<br><input type="checkbox"/> Sembuh dengan gejala sisa<br><input type="checkbox"/> Belum sembuh<br><input type="checkbox"/> Meninggal<br><input type="checkbox"/> Tidak Tahu<br><br><input type="checkbox"/> Kondisi medis lainnya<br><input type="checkbox"/> Faktor Industri, pertanian, kimia.<br><input type="checkbox"/> Lain-lain : |                 |              |               |                        |
| <b>EFEK SAMPING OBAT (ESO)</b>  |                   |  |  |   |  |                 |              |               |                        |
| Bentuk/Manifestasi ESO yang Terjadi/<br>Keluhan Lain :  |                   |  | Masalah pada Mutu/<br>Kualitas Produk Obat : | Saat/Tanggal<br>Mula Terjadi :              | <b>Kesudahan ESO (Beri Tanda ✓) :</b><br>Tanggal:.....<br><input type="checkbox"/> Sembuh<br><input type="checkbox"/> Sembuh dengan gejala sisa<br><input type="checkbox"/> Belum sembuh<br><input type="checkbox"/> Meninggal<br><input type="checkbox"/> Tidak Tahu  |                 |              |               |                        |
| Riwayat ESO yang Pernah Dialami :   |                   |  |  |   |  |                 |              |               |                        |
| <b>OBAT</b>   |                   |  |  |   |  |                 |              |               |                        |
| Nama<br>(Nama Dagang/<br>Nama Generik/<br>Industri Farmasi)   | Bentuk<br>Sediaan | Obat<br>JKN (Beri<br>Tanda ✓)  | No. Bets                                     | Obat<br>yang<br>Dicurigai<br>(Beri Tanda ✓) | Pemberiaan   |                 |              |               | Indikasi<br>Penggunaan |
|   |                   |  |  |   | Cara   | Dosis/<br>Waktu | Tgl.<br>Mula | Tgl.<br>Akhir |                        |
| 1. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 2. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 3. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 4. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 5. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 6. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 7. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 8. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 9. ....   | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| 10. ....  | .....             | .....  | .....  | .....                                       | .....  | .....           | .....        | .....         | .....                  |
| <b>Keterangan Tambahan (misalnya : kecepatan timbulnya Efek Samping Obat, reaksi setelah obat dihentikan, pengobatan yang diberikan untuk mengatasi ESO)</b>  |                   |  |  |   | <b>Data Laboratorium (bila ada) :</b><br><br><b>Tgl. Pemeriksaan :</b><br>..... tgl.....20....<br>Tanda Tangan Pelapor<br><br>(.....)  |                 |              |               |                        |

**Interaksi Obat Hipoglikemik****Tabel 14. Interaksi Obat Hipoglikemik [18]**

| No | Obat Hipoglikemik Oral | Obat yang Berinteraksi                         | Tingkat Keparahan | Mekanisme Kerja   | Tata Laksana   |
|----|------------------------|--|-------------------|---|--|
| 1  | Insulin                | Beta bloker (contoh : propranolol, bisoprolol) | Moderat           | Beta bloker akan meningkatkan efek hipoglikemia dari insulin                            | Dilakukan pengamatan untuk peningkatan atau penurunan efek insulin jika penggunaan beta bloker dihentikan/ dosis diturunkan. Pada pasien dengan insulin, penggunaan beta bloker kardioselektif lebih aman dibandingkan dengan beta bloker non selektif |
| 2  | Metformin              | Agen kontras iodin                             | Major             | Agen kontras iodin akan meningkatkan efek samping/ toksisitas metformin terhadap ginjal | Penundaan pemberian metformin selama 48 jam sebelum dan sedikitnya 48 jam sesudah prosedur. Jika terapi metformin ingin dimulai kembali, maka perlu dipastikan fungsi ginjal pasien normal   |

**Tabel 14. Interaksi Obat Hipoglikemik (lanjutan)**

| No | Obat Hipoglikemik Oral | Obat yang Berinteraksi                       | Tingkat Keparahan | Mekanisme Kerja   | Tata Laksana  |
|----|------------------------|--|-------------------|---|---|
| 3  | Metformin              | ACE Inhibitor (contoh : Ramipril, captopril) | Moderat           | ACE Inhibitor akan meningkatkan efek samping/toksistas metformin, baik resiko hipoglikemia maupun asidosis laktat | Monitoring dilakukan secara intensif kepada pasien yang menggunakan kedua obat ini bersamaan, terutama jika pasien memiliki faktor resiko hipoglikemia dan asidosis laktat. |
| 4  | Obat antidiabetes      | Obat antidiabetes                            | Moderat           | Obat antidiabetes akan meningkatkan efek hipoglikemik dari obat antidiabetes yang lain yang digunakan             | Monitoring efek hipoglikemia secara intensif kepada pasien jika kombinasi obat ini digunakan bersamaan  |
| 5  | Pioglitazon            | Rifampisin                                   | Moderat           | Rifampisin akan meningkatkan metabolisme pioglitazone   | Jika memungkinkan, dicari alternatif terapi yang lain. Namun jika dua obat ini digunakan bersamaan, maka dilakukan monitoring untuk penurunan efek dari pioglitazon         |

**Tabel 14. Interaksi Obat Hipoglikemik (lanjutan)**

| No | Obat Hipoglikemik Oral                         | Obat yang Berinteraksi | Tingkat Keparahan | Mekanisme Kerja   | Tata Laksana   |
|----|--|------------------------|-------------------|---|--|
| 6  | Sulfonilurea contoh : gliklazid dan glimepirid | Flukonazol             | Major             | Flukonazol akan meningkatkan konsentrasi serum sulfonilurea | Jika memungkinkan, dicari alternatif terapi yang lain. Namun jika dua obat ini digunakan bersamaan, maka dilakukan monitoring untuk peningkatan efek dari sulfonilurea atau penurunan efek jika penggunaan flukonazol dihentikan/dosis diturunkan. |
| 7  | Sulfonilurea contoh : gliklazid dan glimepirid | Rifampisin             | Major             | Rifampisin akan menurunkan konsentrasi serum sulfonilurea   | Jika memungkinkan, dicari alternatif terapi yang lain. Namun jika dua obat ini digunakan bersamaan, maka dilakukan monitoring untuk penurunan efek dari sulfonilurea atau peningkatan efek jika penggunaan rifampisin dihentikan/dosis diturunkan. |

**Tabel 14. Interaksi Obat Hipoglikemik (lanjutan)**

| No | Obat Hipoglikemik Oral                         | Obat yang Berinteraksi      | Tingkat Keparahan | Mekanisme Kerja   | Tata Laksana  |
|----|--|-----------------------------|-------------------|---|---|
| 8  | Sulfonilurea contoh : gliklazid dan glimepirid | Amitriptilin                | Moderat           | Amitriptilin akan meningkatkan efek hipoglikemia dari sulfonilurea                | Dilakukan monitoring untuk peningkatan efek dari sulfonilurea atau penurunan efek jika penggunaan amitriptilin dihentikan/dosis diturunkan.   |
| 9  | Sulfonilurea contoh : gliklazid dan glimepirid | Fenofibrat dan derivatifnya | Moderat           | Fenofibrat dan derivatifnya akan meningkatkan efek hipoglikemia dari sulfonilurea | Dilakukan monitoring untuk peningkatan efek dari sulfonilurea atau penurunan efek jika penggunaan fenofibrat dan derivatifnya dihentikan/dosis diturunkan. Dilakukan monitoring untuk peningkatan efek dari sulfonilurea atau penurunan efek jika penggunaan Ranitidin dihentikan/dosis diturunkan. |
| 10 | Sulfonilurea contoh : gliklazid dan glimepirid | Ranitidin                   | Moderat           | Ranitidin akan meningkatkan konsentrasi serum sulfonilurea                        | Dilakukan monitoring untuk peningkatan efek dari sulfonilurea atau penurunan efek jika penggunaan Ranitidin dihentikan/dosis diturunkan.  |

ISBN 978-602-416-845-2



9 786024 168452