

**HUBUNGAN RASIONALITAS PENGOBATAN
DENGAN PENGENDALIAN GLUKOSA DARAH SEWAKTU
PADA PASIEN RAWAT JALAN DIABETES MELITUS TIPE II
DI UPTD PUSKESMAS KALIREJO LAMPUNG TENGAH**

(Skripsi)

**Oleh
VIVI YONANDA
1858011025**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2022**

**HUBUNGAN RASIONALITAS PENGOBATAN
DENGAN PENGENDALIAN GLUKOSA DARAH SEWAKTU
PADA PASIEN RAWAT JALAN DIABETES MELITUS TIPE II
DI UPTD PUSKESMAS KALIREJO LAMPUNG TENGAH**

Oleh

VIVI YONANDA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN RASIONALITAS PENGobatan
DENGAN PENGENDALIAN GLUKOSA
DARAH SEWAKTU PADA PASIEN RAWAT
JALAN DIABETES MELITUS TIPE II DI
UPTD PUSKESMAS KALIREJO LAMPUNG
TENGAH**

Nama Mahasiswa : **Vivi Yonanda**

No. Pokok Mahasiswa : **1858011025**

Program Studi : **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas : **FAKULTAS KEDOKTERAN**



MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

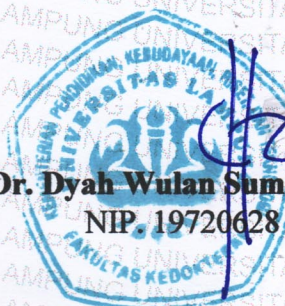
Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm
NIP 198410202009122005

dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes
NIP 198406102009122004

2. Dekan Fakultas Kedokteran



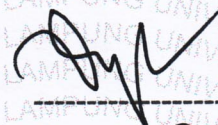
Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes.
NIP. 19720628 199702 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

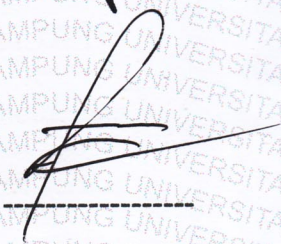
Ketua

: dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm



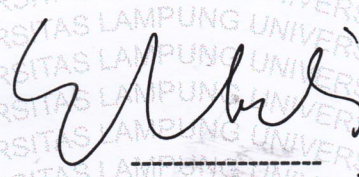
Sekretaris

: dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes



Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Exsa Hadibrata, Sp.U



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes.

NIP. 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 17 Juni 2022

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul Hubungan Rasionalitas Pengobatan dengan Pengendalian Glukosa Darah Sewaktu Pada Pasien Rawat Jalan di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Juni 2022
Pembuat pernyataan,



Vivi Yonanda

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Vivi Yonanda lahir di Pringsewu pada tanggal 28 Juni 1999. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara, dari pasangan Bapak Suyanvid dan Ibu Siti Alfiah.

Penulis menyelesaikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Aisyiyah 1 Pringsewu Barat pada tahun 2006, Sekolah dasar (SD) di SD Muhammadiyah Pringsewu pada tahun 2012, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 2 Pringsewu pada tahun 2014, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 1 Pringsewu pada tahun 2017.

Pada tahun 2018, penulis terdaftar sebagai mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Program Studi Pendidikan Dokter melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SMMPTN) barat. Selama menjadi mahasiswi, penulis pernah aktif dalam organisasi sebagai anggota Lampung University Medical Research (LUNAR) FK Unila periode 2018/2019.

“Maka Sesungguhnya Bersama Kesulitan Itu
Ada Kemudahan”

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Rasionalitas Pengobatan dengan Pengendalian Glukosa Darah Sewaktu (GDS) pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe II di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan saran, dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M.Si selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, SKM., M.Kes selaku Dekan FK Unila dan Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K selaku Kaprodi PSPD FK Unila.
3. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M. Farm selaku pembimbing I dan Dr. dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp.KKLP selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta dukungan kepada penulis.

4. dr. Exsa Hadibrata, Sp.U selaku pembahas skripsi atas kesediaannya untuk meluangkan waktu dan kesabarannya dalam memberikan kritik, saran yang membangun, dan nasihat untuk perbaikan skripsi penulis.
5. dr. Putu Ristyning Ayu Sangging, M.Kes., Sp.PK(K) dan dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes. selaku pembimbing akademik yang sudah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dan memberikan arahan kepada penulis selama proses kuliah.
6. Seluruh civitas akademika FK Unila yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.
7. Seluruh staf dan bagian rekam medik UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah yang sudah memberikan izin dan membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Teruntuk orang tuaku tercinta, Bapak Suyanvid dan Ibu Siti Alfiah yang sudah merawat, membesarkan, dan mendidik dengan penuh kasih sayang dan selalu mendoakan penulis. Terima kasih atas segala perjuangan Bapak dan Ibu selama ini yang sudah memberikan dan mengusahakan segalanya yang terbaik bagi penulis. Terima kasih juga untuk adik-adik penulis Yovan Yovian dan Khayla Yolandita yang sudah menghibur dan menyemangati penulis.
9. Sahabat penulis Annisa Firra Shabrina selama menempuh pendidikan bersama di FK Unila, terima kasih sudah selalu ada dan saling mendukung.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, Juni 2022

Penulis,

Vivi Yonanda

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF TREATMENT RATIONALITY WITH BLOOD GLUCOSE CONTROL OF OUTPATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS IN UPTD PUSKESMAS KALIREJO, CENTRAL LAMPUNG

By

VIVI YONANDA

Background: Diabetes mellitus is a chronic condition that occurs where the body cannot produce insulin normally or insulin cannot work effectively. Management of diabetes mellitus begins with implementing a healthy lifestyle simultaneously with pharmacological interventions with the rational use of anti-hyperglycemic drugs. The rational use of drugs must be correct in terms of the right diagnosis, the right indication, the right drug, the right dose, and the right way of administering the drug. Irrational use of drugs can increase the cost of treatment and the impact of losses that can harm patients and cause non-optimal treatment. This study was conducted to determine the relationship between treatment rationality with blood glucose control of outpatients with type II Diabetes Mellitus in UPTD Puskesmas Kalirejo, Central Lampung.

Methods: The type of research conducted is in the form of observational analytic through a cross sectional approach, conducted from February to March 2022 at the UPTD Kalirejo Health Center, Central Lampung. The analytical test in this study used the chi square test.

Result: This study showed that there is relationship between treatment rationality and blood glucose of outpatients with Type II Diabetes Mellitus at the UPTD Puskesmas Kalirejo, Central Lampung ($p = 0,000$).

Conclusion: There is relationship between the variables studied.

Keywords: Diabetes Mellitus, Blood Glucose, Treatment Rationality.

ABSTRAK

HUBUNGAN RASIONALITAS PENGOBATAN DENGAN PENGENDALIAN GLUKOSA DARAH SEWAKTU PADA PASIEN RAWAT JALAN DIABETES MELITUS TIPE II DI UPTD PUSKESMAS KALIREJO LAMPUNG TENGAH

Oleh

VIVI YONANDA

Latar Belakang: Diabetes melitus merupakan suatu kondisi kronik yang terjadi dimana tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara normal atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif. Penatalaksanaan diabetes melitus dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan penggunaan obat anti hiperglikemia secara rasional. Penggunaan obat yang rasional harus tepat dalam hal tepat diagnosis, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat cara pemberian obat. Penggunaan obat yang tidak rasional dapat meningkatkan biaya pengobatan serta dampak kerugian yang bisa merugikan pasien dan menyebabkan ketidakefektifan pengobatan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.

Metode: Jenis penelitian yang dilakukan berupa analitik observasional melalui pendekatan *cross sectional*, dilakukan pada bulan Februari hingga Maret 2022 di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah. Uji analitik pada penelitian ini menggunakan uji *chi square*.

Hasil: Penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan antara rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan Diabetes Melitus Tipe II di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah ($p = 0,000$).

Simpulan: Terdapat hubungan antara variabel yang diteliti.

Kata kunci: Diabetes Melitus, Glukosa Darah, Rasionalitas Pengobatan

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR TABEL	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.4 Manfaat Penelitian.....	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Diabetes Melitus.....	10
2.2 Evaluasi Rasionalitas Obat Diabetes Melitus Tipe II.....	23
2.3 Kerangka Teori.....	29
2.4 Kerangka Konsep	30
2.5 Hipotesis.....	30
BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1 Desain Penelitian.....	31
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	31
3.3 Subyek Penelitian	31
3.4 Kriteria Penelitian	32
3.5 Definisi Operasional.....	34
3.6 Alur Penelitian.....	35
3.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	36
3.8 Etika Penelitian	37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Hasil	38
4.2 Pembahasan.....	44
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	54
5.1 Simpulan.....	54
5.2 Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori.....	29
Gambar 2. Kerangka Konsep	30
Gambar 3. Alur Penelitian.....	35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Definisi Operasional	34
Tabel 2. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin	38
Tabel 3. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia.....	39
Tabel 4. Distribusi Frekuensi Penggunaan Obat Anti Diabetik.....	39
Tabel 5. Distribusi Frekuensi Kadar HbA1c Hasil Konversi.....	40
Tabel 6. Distribusi Frekuensi Pengendalian Glukosa darah Sewaktu.....	41
Tabel 7. Distribusi Frekuensi Rasionalitas Pengobatan DM Tipe II	42
Tabel 8. Hubungan Rasionalitas Pengobatan dengan Pengendalian GDS.....	42

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah sebuah kondisi yang terjadi secara kronis dimana insulin tidak lagi bisa berfungsi secara efektif atau tubuh tidak mampu menghasilkan insulin secara normal. Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel- β di pankreas serta memiliki fungsi untuk induksi glukosa yang didapatkan dari makanan untuk masuk ke dalam sel yang selanjutnya diubah menjadi energi yang digunakan oleh jaringan dan otot untuk bekerja sesuai fungsinya. Apabila seseorang mengidap penyakit diabetes melitus, glukosa akan tetap berada di sirkulasi darah dan bisa merusak jaringan, serta glukosa tidak bisa digunakan secara normal. Kerusakan pada jaringan tubuh akan menyebabkan terjadinya komplikasi, seperti ulkus pedis, neuropati, nefropati, bahkan penyakit kardiovaskular (IDF, 2019).

Diabetes melitus sering disebut sebagai penyakit *silent killer* karena pada awalnya pasien sering kali tidak memiliki gejala yang mengganggu dan sejalannya dengan waktu, pasien tiba-tiba mengalami komplikasi diabetes (Kemenkes RI, 2014). Diabetes melitus adalah penyakit dengan prevalensi yang terus menerus mengalami peningkatan di dunia, baik di negara maju ataupun negara berkembang, sehingga dapat dikatakan bahwa DM telah

menjadi permasalahan kesehatan atau penyakit global pada masyarakat. *World Health Organization* (WHO) telah memperkirakan bahwa ada sekitar 346 juta orang akan mengalami penyakit diabetes di seluruh dunia bahkan terdapat kemungkinan angka yang diperkirakan ini mencapai lebih dari dua kali lipat pada tahun 2030 jika penyakit diabetes dibiarkan tanpa intervensi. Angka penyakit diabetes hampir mencapai 80% pada kategori negara yang berpenghasilan rendah dan menengah, termasuk salah satunya negara Indonesia (WHO, 2016). Data yang bersumber dari *International Diabetes Federation* (2019) memaparkan bahwa prevalensi diabetes melitus di dunia mencapai 1,9% dan organisasi dunia ini telah menetapkan bahwa diabetes merupakan penyebab kematian urutan ke-7 di dunia.

Prevalensi penderita DM di Indonesia berada di peringkat keempat jumlah penyandang DM di dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat (Kemenkes RI, 2018). Menurut *International Diabetes Federation* (2019), terdapat sekitar 10,6 juta orang dengan diabetes melitus berusia 20 sampai 79 tahun di Indonesia. Dalam data yang diperoleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018), DKI Jakarta merupakan provinsi yang menduduki urutan pertama pada statistika penyakit DM dengan jumlah penderita terbanyak dan disusul oleh Provinsi Bengkulu sebagai urutan kedua. Berdasarkan Profil Dinas Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2015, tercatat data dari 10 penyakit terbesar, diabetes melitus menduduki peringkat ke-8 di Lampung. Pada data terbaru tahun 2018, Provinsi Lampung telah menduduki urutan ke-27 sebagai provinsi dengan penderita DM terbanyak dari 34 provinsi di Indonesia. Prevalensi diabetes melitus berdasarkan penegakan diagnosis dokter pada

penduduk umur ≥ 15 di Kabupaten Lampung Tengah pada tahun 2018 sejumlah 4.782 jiwa. Jumlah ini menempati peringkat pertama jumlah penderita DM terbanyak dari seluruh kabupaten/kota di Provinsi Lampung (BPPK, 2019).

Pilar penatalaksanaan dan pengendalian diabetes melitus terdiri dari aktivitas fisik, terapi gizi medis, tatalaksana farmakologis, dan edukasi kepada pasien serta keluarga pasien. Penatalaksanaan diabetes melitus diawali dengan mengimplementasikan pola hidup sehat, yaitu terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik yang diberikan bersamaan dengan penatalaksanaan farmakologis menggunakan obat anti hiperglikemia baik secara oral dan atau melalui suntikan. Obat anti hiperglikemia oral bisa diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi (Perkeni, 2019). Angka yang tinggi serta pentingnya penanganan secara tepat dan tanggap pada kejadian DM telah mendorong dunia medis untuk melakukan intervensi secara rasional. Rasionalitas obat di Indonesia masih merupakan problematika dalam dunia pengobatan. Pengobatan rasional terdiri atas tepat terapi yang dipengaruhi proses penentuan diagnosis, pemilihan dan pemberian terapi, serta evaluasi terapi (Hongdiyanto *et al.*, 2014).

Proporsi jenis penatalaksanaan diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur, menunjukkan obat anti diabetes melitus yang diberikan oleh tenaga medis sejumlah 82,64%. Proporsi ini adalah proporsi tertinggi dari jenis pengobatan lainnya yaitu injeksi insulin (2,24%) maupun pasien yang tidak diobati (6,51%). Kepatuhan minum obat antidiabetes yang

sesuai petunjuk dokter di Provinsi Lampung sejumlah 90,78% dan yang tidak sesuai petunjuk dokter sejumlah 6,21%. Alasan terbanyak tidak meminum obat antidiabetes sesuai petunjuk dokter adalah obat tidak tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan (BPPK, 2019).

Peran fasilitas kesehatan tingkat pertama salah satunya adalah pengendalian diabetes melitus. Fokus utama pengendalian diabetes melitus dapat berupa akselerasi penemuan dini kasus berpotensi diabetes melitus ke fasilitas kesehatan tingkat pertama, penguatan penatalaksanaan diabetes melitus sesuai standar di fasilitas kesehatan tingkat pertama, dan peningkatan pemantauan keberhasilan pengobatan diabetes melitus dengan HbA1C. Pendekatan faktor risiko penyakit tidak menular yang terintegrasi di puskesmas berkaitan dengan peningkatan tatalaksana faktor risiko utama. Faktor risiko tersebut antara lain konseling berhenti merokok, konsumsi alkohol, hipertensi, dislipidemia, obesitas, dan lainnya (Kemenkes RI, 2017).

HbA1c merupakan ikatan molekul glukosa dengan hemoglobin secara non-enzimatik melalui proses glikasi post translasi. Kadar HbA1c mencerminkan nilai kadar glukosa darah rata-rata selama periode 8-12 minggu. Hal ini disebabkan karena sel darah merah bertahan hidup selama periode tersebut sebelum akhirnya akan terjadi regenerasi. Oleh karena itu, tingkat kenormalan HbA1c dapat diraih dengan menjaga kadar gula tubuh tetap di dalam batas normal sepanjang waktu (Ramadhan *et al.*, 2018).

Pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu bertujuan untuk mengetahui tercapainya sasaran terapi dan penyesuaian dosis obat, jika sasaran terapi belum tercapai.

Terdapat tiga waktu pelaksanaan untuk memeriksa kadar glukosa darah, yaitu pemeriksaan glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post prandial yang dilakukan pada 2 jam setelah makan, dan glukosa darah pada waktu lain secara berkala sesuai kebutuhan. Glukosa darah sewaktu (GDS) dapat dikatakan terkendali apabila berada dalam rentang normal yaitu < 200 mg/dL (Perkeni, 2019).

Pengobatan diabetes melitus tipe II tersedia di pelayanan kesehatan tingkat pertama salah satunya puskesmas. Evaluasi rasionalitas pengobatan pasien diabetes melitus tipe II di Puskesmas Pasir Sakti tahun 2019 menunjukkan penggunaan obat sebanyak 97,5% tepat indikasi, 98,75% tepat obat, 100% tepat dosis, 100% tepat dosis, 100% tepat interval waktu, serta kepatuhan pengambilan obat sebanyak 100%. Terapi rasional pengobatan diabetes melitus tipe II sebanyak 96,25%, sedangkan 3,75% sampel mendapatkan terapi tidak rasional (Ramdini *et al.*, 2020).

Pada Fasilitas Kesehatan Tingkat Satu, obat anti diabetik yang paling banyak digunakan adalah dari golongan biguanid dan sulfonilurea. Obat golongan biguanid yang sering digunakan yaitu metformin, sedangkan obat sulfonilurea yang paling banyak digunakan adalah glibenklamid dan glimepirid. Dalam pengendalian kadar glukosa darah pasien dapat diberikan terapi farmakologi baik secara monoterapi maupun kombinasi. Keduanya memiliki keefektifan dalam pengendalian kadar glukosa, namun terapi kombinasi biguanid-sulfonilurea menunjukkan hasil yang lebih signifikan dalam pengendalian glukosa darah pasien (Oktarlina *et al.*, 2017).

Berdasarkan laporan riskesdas Provinsi Lampung tahun 2018, proporsi kerutinan memeriksa kadar glukosa darah pada penduduk semua umur menurut kabupaten/kota menunjukkan 89% pasien tidak pernah rutin memeriksakan glukosa darah (BPPK, 2019).

Penggunaan obat yang rasional harus tepat dalam hal tepat diagnosis, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat cara pemberian obat. Menurut WHO, 2011 terdapat 80% dari semua obat yang diresepkan diberikan tetapi sering dengan tenaga medis yang tidak memenuhi syarat dan setengah dari pasien yang diberitahu cara minum obatnya, sekitar sepertiga dari pasien tidak tahu bagaimana meminum obat mereka segera setelah meninggalkan fasilitas. Selain itu, 20-50% obat yang diberikan tidak diberi label. Penggunaan obat yang tidak rasional dapat meningkatkan biaya pengobatan serta dampak kerugian yang bisa merugikan pasien dan menyebabkan ketidakefektifan pengobatan. Upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah penggunaan obat yang tidak rasional yaitu dengan melakukan evaluasi penggunaan obat. Tahap evaluasi harus dilakukan untuk menilai apakah *current best evidence* yang dipakai untuk menentukan terapi yang akan diberikan dapat secara optimal bermanfaat bagi pasien serta minim resiko. Dalam tahap ini, dapat dilakukan pencarian *evidence* terbaru yang memungkinkan memiliki hasil yang berbeda dari keputusan pengobatan sebelumnya. Tahap ini juga dilakukan agar menjamin intervensi yang pada akhirnya diberikan memiliki manfaat yang lebih banyak ketimbang resiko yang didapat (“*do more good than harm*”). Rekomendasi perihal keputusan intervensi yang terbaik dibuat berdasarkan pengalaman klinik dari para ahli yang menyusun pedoman pengobatan

(Kemenkes RI, 2011). Pengendalian glukosa darah pasien DM dapat diupayakan salah satunya dengan penggunaan obat secara rasional. Dengan obat yang rasional, pasien akan menerima obat yang tepat dan efektif sesuai kebutuhan klinisnya, aman, serta dengan biaya yang terjangkau (Lestari *et al.*, 2013).

Prevalensi penderita penyakit diabetes melitus yang tinggi, penggunaan obat anti diabetes melitus dari tenaga medis yang tinggi, masih adanya kepatuhan minum obat antidiabetes yang tidak sesuai petunjuk dokter, dan pentingnya penggunaan obat secara rasional serta pengendalian glukosa darah, peneliti tergerak akan melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah periode 1 Agustus 2020 – 31 Oktober 2021. Penelitian ini dilakukan di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah dikarenakan belum adanya penelitian tentang hubungan rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa sewaktu pada penderita diabetes melitus tipe II sebelumnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan latar belakang, maka rumusan masalah yang diambil adalah bagaimana hubungan rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo, Lampung Tengah?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hubungan rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.
- b. Mengetahui karakteristik pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II berdasarkan jenis kelamin dan usia di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.
- c. Mengetahui jenis obat yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.
- d. Mengetahui tingkat keberhasilan pengendalian glukosa darah sewaktu pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.
- e. Mengetahui rasionalitas pengobatan meliputi tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, dan tepat cara pemberian pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Praktisi

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan evaluasi hubungan rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II.

1.4.2 Bagi Penulis

Sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti, dan membuktikan ada tidaknya hubungan rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe II.

1.4.3 Bagi Penelitian Lain

Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan agar dapat memberikan gambaran untuk penelitian lebih lanjut tentang fokus yang serupa seperti hubungan hubungan rasionalitas pengobatan dengan penyakit lain.

1.4.4 Bagi Universitas Lampung

Penelitian ini nantinya dapat dijadikan sebagai sumber kepustakaan yang dapat digunakan dalam proses pembelajaran.

1.4.5 Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat dijadikan referensi untuk menambah wawasan pembaca mengenai rasionalitas pengobatan dan kejadian penyakit diabetes melitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan sebuah penyakit metabolik yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa (hiperglikemia) yang terjadi karena pankreas tidak mampu menghasilkan insulin, adanya gangguan kerja insulin, ataupun bahkan keduanya. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ seperti pembuluh darah, jantung, saraf, jantung, dan mata apabila kadar glukosa darah terus menerus berada dalam keadaan hiperglikemia (ADA, 2020).

Diabetes melitus atau kencing manis merupakan sebuah penyakit kronik yang terjadi saat tubuh tidak mampu memproduksi insulin yang cukup atau terjadinya resistensi insulin, dan didiagnosis melalui pemantauan kadar glukosa di dalam darah. Insulin berperan untuk mentransfer glukosa dari aliran darah ke dalam sel tubuh yang kemudian digunakan untuk sumber energi bagi tubuh. Insulin adalah hormon yang disekresikan oleh kelenjar pankreas (IDF, 2019).

Menurut WHO, (2019) DM yaitu kelompok gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia tanpa adanya pengobatan yang

dapat disebabkan karena adanya penurunan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya, dan menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme protein, lemak dan karbohidrat. Pasien dinyatakan menderita penyakit DM saat kadar glukosa di dalam darah puasa mengalami peningkatan, yaitu >126 mg/dl serta kadar glukosa sewaktu >200 mg/dl (Perkeni, 2019).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 atau sering disebut juga *Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)* terjadi akibat adanya destruktif sel- β pankreas yang mengakibatkan tubuh mengalami defisiensi insulin absolut yang terjadi karena proses autoimun atau idiopatik (Perkeni, 2019). Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena adanya kerusakan sel- β di pankreas, sehingga tidak mampu menghasilkan insulin. Untuk mengontrol glukosa darahnya, dibutuhkan suntikan insulin setiap hari pada penderita diabetes melitus tipe 1. Diabetes melitus tipe 1 yang dapat menyerang semua umur, namun onsetnya lebih sering terjadi pada anak-anak (IDF, 2019).

2. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe II adalah bentuk DM yang paling sering ditemukan. Pada DM Tipe II terjadinya hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan sensitivitas insulin yang mengakibatkan terjadinya resistensi insulin dimana sel-sel tubuh tidak mampu untuk

merespons insulin atau karena gangguan sekresi insulin. Diabetes tipe II paling sering ditemukan pada orang dewasa tua, tetapi saat ini akibat kurangnya aktivitas fisik, meningkatnya prevalensi obesitas, dan tidak tepatnya pola makan masyarakat, DM tipe II terlihat pada anak-anak dan orang dewasa yang lebih muda (IDF, 2019).

3. Diabetes Gestasional

Diabetes tipe gestasional adalah diabetes yang terjadi saat masa kehamilan, yaitu terjadinya intoleransi glukosa yang dialami pertama kali pada masa kehamilan. Menurut *American Diabetes Association* (2020), diabetes gestasional yaitu diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dan tidak memiliki riwayat diabetes sebelumnya. Penyakit ini dapat berisiko meningkatkan komplikasi perinatal. Penderita yang terdiagnosis diabetes tipe gestasional memiliki risiko besar untuk mengalami DM yang menetap selama 5-10 pasca melahirkan.

4. Diabetes Tipe Lain

Diabetes melitus tipe lain merupakan penyakit diabetes yang disebabkan karena faktor lain seperti defek genetik fungsi sel-sel- β , defek genetik kerja insulin, endokrinopati, penyakit eksokrin pankreas, DM akibat obat, DM akibat infeksi, DM imunologi, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM, sindrom diabetes monogenik (diabetes neonatus), diabetes yang diinduksi bahan kimia

seperti penggunaan glukokortikoid pada HIV/AIDS atau pasca transplantasi organ (ADA, 2020).

2.1.3 Epidemiologi Diabetes Melitus

Diabetes merupakan epidemi di seluruh dunia. Meningkatnya perubahan gaya hidup dan obesitas prevalensi diabetes melitus di seluruh dunia terus mengalami peningkatan. Bertambahnya usia, prevalensi diabetes melitus juga meningkat. Sekitar 25% dari populasi di atas 65 tahun menderita diabetes (Carrillo-Larco *et al.*, 2019). Prevalensi diabetes melitus secara global diperkirakan 425 juta pada tahun 2017. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2019, sekitar 10% dari populasi Amerika menderita diabetes, dari jumlah tersebut 7 juta tidak terdiagnosis.

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2019, diabetes menyebabkan 4,2 juta kematian dan 463 juta orang dewasa berusia antara 20 dan 79 tahun menderita diabetes, jumlah yang kemungkinan akan meningkat hingga 700 juta pada tahun 2045. Insiden dan prevalensi diabetes melitus tipe II bervariasi menurut wilayah geografis, dengan lebih dari 80% pasien yang tinggal di negara berpenghasilan rendah hingga menengah, yang menimbulkan tantangan tambahan dalam pengobatan yang efektif.

Berdasarkan data dari IDF pada tahun 2019, penderita DM di Indonesia berjumlah 9,1 juta penduduk (5,7% dari total penduduk). Prevalensi tersebut merupakan penderita DM yang telah terdiagnosis, dan banyak

penderita DM yang belum terdiagnosis. Pada tahun 2014 Indonesia berada di peringkat ke-5 dengan prevalensi penderita DM terbanyak. Pada tahun 2013, di Indonesia terdapat 7,6 juta penderita DM dan berada di peringkat ke-7 penderita DM terbanyak di dunia (Perkeni, 2019).

2.1.4 Faktor Risiko Diabetes Melitus

1. Etnis

Secara global insidensi dan prevalensi Diabetes Melitus (DM) tipe II sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh etnis dan wilayah geografis seperti Jepang, Hispanik, dan Amerika memiliki faktor risiko lebih tinggi untuk terkena DM tipe II. Populasi kulit hitam juga memiliki faktor risiko lebih tinggi dibandingkan populasi kulit putih seperti, Amerika dan Inggris (Diana *et al.*, 2018).

2. Genetik

Prediposisi genetik riwayat keluarga dapat meningkatkan risiko diabetes melitus. Apabila terdapat keluarga yang menderita DM ini dapat meningkatkan risiko untuk mengalami DM. Terbukti dengan penentu genetik diabetes yang berhubungan dengan tipe histokompatibilitas HLA yang spesifik (Diana *et al.*, 2018).

3. Umur

Umur dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya diabetes melitus. Penduduk pada negara berkembang yang berusia di atas 45 tahun dan penduduk pada negara maju yang berusia di atas 65 tahun memiliki

faktor risiko lebih tinggi untuk mengalami diabetes melitus (Tjekyan, 2014).

4. Obesitas

Kriteria obesitas dengan IMT ≥ 30 kg/m² merupakan faktor risiko terkuat yang berperan dapat meningkatkan risiko untuk mengalami diabetes melitus karena berhubungan dengan kelainan metabolik yang mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Bellou *et al.*, 2018).

5. Kurang aktivitas fisik

Gaya hidup yang tidak aktif dapat meningkatkan faktor risiko untuk mengalami diabetes melitus tipe II. Terdapat tiga manfaat utama aktivitas fisik dalam penundaan onset DM tipe II. Manfaat aktivitas fisik pertama ialah meningkatkan ambilan glukosa dari plasma karena kontraksi sel otot rangka dapat menginduksi peningkatan aliran darah ke otot (Venkatasamy *et al.*, 2013). Lalu, aktivitas fisik dapat menurunkan lemak intra-abdomen yang dapat menyebabkan resistensi insulin. Latihan intensitas sedang terbukti dapat meningkatkan penyerapan glukosa sebesar 40% dan sensitivitas insulin (Strasser dan Pesta, 2013).

2.1.5 Patofisiologi Diabetes Melitus

Patofisiologi diabetes melitus tipe II ditandai dengan kelainan terkait resistensi insulin atau disfungsi sel- β pankreas. diabetes melitus tipe II disebabkan oleh sel-sel target insulin tidak mampu atau gagal untuk

merespons insulin. Keadaan inilah disebut resistensi insulin. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dan bertambahnya usia. Resistensi insulin menyebabkan penurunan respons atau sensitivitas sel di jaringan perifer khususnya, otot, hati, dan jaringan adiposa terhadap insulin. Penurunan sensitivitas insulin pada fase awal akan memicu hiperfungsi sel- β sebagai kompensasi untuk meningkatkan sekresi insulin guna mempertahankan kadar glukosa darah normal. Namun, secara bertahap peningkatan sekresi insulin oleh sel- β tidak mampu untuk mengkompensasi penurunan sensitivitas insulin secara memadai. Selain itu, fungsi sel mulai menurun dan disfungsi sel akhirnya menyebabkan defisiensi insulin. Akibatnya, kadar glukosa darah normal tidak dapat dipertahankan lagi dan berkembang menjadi hiperglikemia (Setiati *et al.*, 2014).

2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Untuk mencapai kontrol metabolisme yang baik pada pasien diabetes, penatalaksanaan penyakit diabetes melitus tipe II merupakan kombinasi antara perubahan gaya hidup dan pengobatan farmakologis. Tujuan dilakukannya penatalaksanaan diabetes ini adalah untuk menurunkan risiko komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular pada pasien. Perubahan gaya hidup pada pasien DM berfokus pada pengaturan diet, konsumsi alkohol, merokok, dan olahraga. Saat ini terdapat pengobatan farmakologis yang beragam sejalan dengan pengembangan penelitian, baik oral maupun suntik (Marín-Peñalver *et al.*, 2016).

2.1.6.1 Perubahan Gaya Hidup

1. Pengaturan Diet

Pengaturan diet pada pasien diabetes bertujuan untuk mencapai glukosa darah yang diinginkan serta tekanan darah, profil lipid, dan berat badan yang terkontrol (Esposito *et al.*, 2009) serta meningkatkan kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan (Marín-Peñalver *et al.*, 2016). Selain itu, pengaturan diet yang berhasil mencapai berat badan terkontrol pada pasien DM wanita dapat mengurangi keluhan inkontinensia urin yang mengganggu (Phelan *et al.*, 2013).

Pengaturan diet yang dapat dilakukan adalah diet kalori berupa karbohidrat, protein, dan lemak yang seimbang, diet tinggi serat, serta diet rendah gula dan garam (kurang dari 2.300 mg/hari) (Marín-Peñalver *et al.*, 2016). Asupan karbohidrat pada pasien DM adalah 45%-65% dari total kebutuhan energi. Asupan lemak dan protein juga dianjurkan masing-masing 25% dan 10-20% dari kebutuhan kalori. Sumber protein yang dapat dipilih adalah daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, ikan, udang, tahu, tempe, dan susu rendah lemak (Perkeni, 2019).

Menurut Wheeler *et al.*, (2012) diet tinggi serat dapat meningkatkan mengurangi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan meningkatkan kualitas kontrol glikemik.

Pasien diabetes disarankan untuk mengonsumsi serat serta biji-bijian setidaknya sekitar 25 g/hari untuk wanita dan 38g/hari atau 14 g per 1000 kkal untuk pria (Evert *et al.*, 2013). Pasien DM juga harus memperhatikan konsumsi pemanis alternatif yang terdiri dari pemanis berkalori dan pemanis tanpa kalori. Pemanis berkalori seperti glukosa alkohol dan fruktosa dapat dipertimbangkan kandungannya, sedangkan fruktosa tidak dianjurkan pada pasien DM karena dapat meningkatkan kadar LDL (Perkeni, 2019).

2. Membatasi Konsumsi Alkohol

Alkohol dapat diminum secukupnya serta tidak melebihi dua porsi per hari untuk pria atau satu porsi per hari untuk wanita. Konsumsi alkohol sesuai porsinya dikatakan tidak membahayakan kontrol glikemik tetapi dalam beberapa penelitian telah ditemukan sebaliknya bahwa alkohol dapat mempengaruhi status glikemik, dengan memperhatikan status glikemik, maka seorang pasien akan lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami komplikasi kardiovaskular (Marín-Peñalver *et al.*, 2016).

Pada penelitian Evert *et al* (2013) menjelaskan bahwa minuman yang mengandung alkohol dapat berpengaruh pada timbulnya hipoglikemia lanjut terutama pada pasien dalam pengobatan anti-hipoglikemik, maka dari itu seorang dokter

harus memperingatkan pasien untuk memperhatikan gejala hipoglikemia akibat alkohol.

3. Membatasi Rokok

Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa merokok mempunyai efek yang berbahaya pada penderita diabetes. Chang (2013) menjelaskan bahwa merokok berpotensi tinggi dapat meningkatkan kejadian diabetes dan memperburuk homeostasis glukosa serta menyebabkan banyak komplikasi pada pasien diabetes kronis. Pada komplikasi mikrovaskular, onset dan perkembangan nefropati diabetik sangat terkait dengan merokok. Pasien diabetes yang merokok dapat mengalami komplikasi 2 sampai 3 kali lebih tinggi mengalami Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan kematian daripada pasien diabetes yang tidak merokok.

4. Olahraga

Olahraga memiliki peran dalam mencegah dan mengendalikan resistensi insulin, diabetes gestasional, prediabetes, diabetes tipe II, serta komplikasi diabetes. Latihan aerobik dan latihan beban dibuktikan dapat meningkatkan kerja insulin dan membantu mengelola kadar glukosa darah, lipid, serta tekanan darah. Olahraga juga mengurangi risiko terjadinya kardiovaskular bahkan kematian dan meningkatkan kualitas hidup (Colberg *et al.*, 2010).

Olahraga pada pasien diabetes melitus tipe II harus dilakukan secara konsisten untuk mendapatkan manfaat yang berkesinambungan. Kebanyakan pasien dengan DM tipe II dapat melakukan olahraga dengan aman selama tindakan pencegahan tertentu juga dilakukan seperti pengaturan diet dan membatasi minuman beralkohol. Program latihan secara keseluruhan sangat penting untuk kesehatan yang optimal pada individu yang menderita diabetes melitus tipe II (Colberg *et al.*, 2010).

2.1.6.2 Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis dikonsumsi oleh pasien bersamaan dengan perubahan gaya hidup yaitu pengaturan diet, membatasi alkohol, rokok, serta olahraga rutin (Kemenkes, 2020). Berikut ini merupakan obat anti-hiperglikemia oral pada pasien diabetes melitus tipe II, di antara lain:

1. Metformin

Metformin tetap menjadi pilihan pertama pengobatan untuk kebanyakan pasien. Pilihan pengobatan alternatif atau lini kedua lainnya harus disesuaikan dengan karakteristik masing-masing pasien (Marín-Peñalver *et al.*, 2016). Obat ini berefek utama pada pengurangan produksi glukosa hati (glukoneogenesis) dan merupakan obat yang dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin. Metformin tidak

boleh dikonsumsi oleh pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal seperti Laju Filtrasi Glomerulus 30-60 ml/menit/1,73m² dan gangguan fungsi hati (Perkeni, 2019).

2. Sulfonilurea

Glibenklamid merupakan salah satu obat golongan Sulfonilurea yang berikatan pada reseptor sulfonilurea berupa *ATP-dependent potassium channel* yang mendorong stimulasi depolarisasi sel β pankreas dan meningkatkan sekresi insulin. Obat glibenklamid memberikan efek hipoglikemia dengan cara mengaktivasi glikogen fosforilase α dan meningkatkan fruktosa selular 2,6 - bifosfat liver, yang menurunkan proses glukoneogenesis serta meningkatkan glikolisis pada hati (Setiati S, 2014). Absorpsi Sulfonilurea yang dikonsumsi secara oral akan mencapai kadar dalam darah dalam waktu yang singkat yaitu 15 menit. Metabolisme Sulfonilurea terjadi di dalam hati dan diekskresikan melalui oleh ginjal (Oktarlina *et al.*, 2017).

3. Tiazolidinedion (TZD)

Obat golongan tiazolidinedion memiliki efek dalam menurunkan tingkat resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga dapat menyebabkan peningkatan ambilan glukosa di sel lemak dan otot. Obat ini juga memiliki efek menurunkan produksi

glukosa di hati. Obat ini bisa mengakibatkan edema dan penambahan berat badan, sehingga tidak diperbolehkan untuk diberikan kepada pasien dengan gagal jantung kelas III atau IV *New York Heart Association* (NYHA) (Kemenkes, 2020).

4. Meglitinid

Cara kerja obat golongan ini sama dengan sulfonilurea, yaitu menekan peningkatan sekresi insulin tahap pertama. Obat ini dapat secara cepat terabsorpsi setelah pemberian oral, dan dapat juga secara cepat diekskresikan melalui hati. Obat ini memiliki efek samping yaitu hipoglikemia (Kemenkes, 2020).

5. Inhibitor Alfa Glukosidase

Obat golongan inhibitor alfa glukosidase mampu memperlambat absorpsi karbohidrat di saluran cerna. Obat ini memiliki manfaat menurunkan glukosa darah setelah makan. Namun, cara kerja obat tersebut menimbulkan efek samping yaitu gangguan pada saluran cerna seperti sering buang angin, rasa kembung, hingga diare. Obat ini memiliki resiko rendah terjadinya hipoglikemia dibanding obat anti diabetik lainnya (Kemenkes, 2020).

6. DPP-4 Inhibitor

DPP-4 Inhibitor merupakan suatu serin protease yang secara luas didistribusikan di dalam tubuh. Enzim ini terdapat di berbagai organ di membran *brush border* ginjal, usus,

hepatosit, endotelium vaskuler dari kapiler vili, dan dalam bentuk larut di plasma. Obat ini mencegah inaktivasi *glucagon-like peptide* (GLP)-1 dengan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4. Hal ini mengakibatkan peningkatan kadar *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dan GLP-1 dalam bentuk aktif pada sirkulasi darah, sehingga mampu memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respon insulin, dan menurunkan sekresi glukagon. Obat ini memiliki harga yang lebih mahal dibandingkan dengan obat antihiperlikemik lain (Kemenkes, 2020)

7. Penghambat *Sodium Glucose Co-Transporter* (SGLT)-2

SGLT-2 inhibitor merupakan protein yang memfasilitasi reabsorpsi glukosa dalam ginjal. Obat ini memiliki cara kerja menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal. Obat ini juga dapat meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat ini sering digunakan pada penderita DM tipe II yang memiliki berat badan berlebih karena memiliki efek menurunkan berat badan. Namun, akibat peningkatan ekskresi glukosa melalui urin, obat ini dapat menyebabkan infeksi saluran kencing dan genital (Kemenkes, 2020).

2.2 Evaluasi Rasionalitas Obat Diabetes Melitus Tipe II

Penggunaan obat pada pasien diabetes melitus dapat memenuhi rasionalitas jika pasien menerima pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam

periode waktu yang sesuai, dalam dosis yang tepat, dan dengan cara pemberian yang tepat (Bahaudin, 2010).

2.2.1 Tepat Indikasi

Obat diberikan pada pasien yang terindikasi penyakit yang sesuai dengan diagnosis dokter. Setiap obat memiliki spektrum terapi spesifik. Oleh karena itu, pemberian obat harus sesuai dengan spektrum penyakit (Kemenkes RI, 2011).

Indikasi yang sesuai harus diawali dengan penegakan diagnosis yang tepat. Penegakkan diagnosis pada pasien diabetes melitus dapat dilakukan berdasarkan anamnesis yang berupa keluhan pasien dan pemeriksaan penunjang. Keluhan yang menjadi ciri khas pada penyakit diabetes adalah trias diabetes yang terdiri dari poliuria, polifagia, dan polidipsia (Perkeni, 2019).

Menurut Andriyana (2018), tepat diagnosis diperlukan untuk menentukan kesesuaian pemberian obat dengan gejala yang dikeluhkan pasien dan diagnosis yang telah ditegakkan serta telah terbukti manfaat terapi. Obat yang diberikan kepada pasien dengan indikasi yang keliru akan mengakibatkan kondisi penyakit pasien yang tidak membaik bahkan dapat memburuk.

Kriteria diagnosis diabetes melitus tipe II, berdasarkan Perkeni (2021) yaitu:

1. Pemeriksaan kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Pasien berada dalam kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam, atau
2. Pemeriksaan kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dL setelah 2 jam Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan diberikan beban glukosa sebanyak 75 gram, atau
3. Pemeriksaan kadar glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan adanya keluhan klasik atau krisis hiperglikemia, atau
4. Pemeriksaan kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan memakai metode standar berdasarkan *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT)

2.2.2 Tepat Pemilihan Obat

Berdasarkan Perkeni (2021) untuk memilih obat antidiabetes, dibutuhkan pertimbangan pemilihan obat. Pertimbangan untuk pemberian obat monoterapi yaitu:

1. Metformin

Metformin direkomendasikan sebagai opsi pertama bagi beberapa pasien DM tipe II karena obat ini memiliki efektivitas relatif baik, efek hipoglikemi yang rendah, tidak menyebabkan naiknya berat badan, memperbaiki luaran kardiovaskular, serta harganya yang relatif murah. Jika pasien memiliki alergi atau efek samping

gastrointestinal yang tidak mampu ditoleransi pasien, maka dipertimbangkan untuk memberikan obat jenis lainnya.

2. Sulfonilurea

Dipilih jika pasien tidak rentan terhadap hipoglikemia dan jika ada keterbatasan biaya.

3. Acarbose

Dipilih sebagai alternatif lini pertama apabila kadar glukosa prandial pasien meningkat lebih tinggi ketimbang kadar glukosa puasa.

4. Tiazolidinedion

Dapat dipilih sebagai pilihan pertama namun perlu dipertimbangkan efek sampingnya yaitu menaikkan berat badan. Dan obat ini juga tidak dapat diberikan pada pasien dengan gagal jantung NYHA III-IV

5. Penghambat DPP-4

Obat ini dipilih dengan mempertimbangkan ketersediaan dan harga. Obat ini dijadikan sebagai pilihan untuk lini pertama karena memiliki efek hipoglikemia yang rendah serta tidak meningkatkan berat badan.

6. Penghambat SGLT-2

Obat golongan ini merupakan pilihan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik atau pasien dengan risiko tinggi

untuk mengalami penyakit tersebut. Obat ini juga merupakan pilihan untuk pasien yang memiliki risiko gagal jantung atau penyakit ginjal kronik.

7. GLP-1 RA

Pemberian obat ini dipertimbangkan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik atau penyakit ginjal kronik.

Adapun pertimbangan untuk pemberian terapi kombinasi yaitu (Perkeni 2021):

1. Permasalahan Biaya

Jika permasalahan biaya menjadi pertimbangan pemilihan obat, dan tidak terdapat komorbid penyakit kardiovaskular aterosklerotik, gagal jantung, dan penyakit ginjal kronik, maka dipertimbangkan untuk pemberian kombinasi Metformin dengan sulfonilurea, tiazolidinedion, atau acarbose.

2. Permasalahan Berat Badan

Bila terdapat pertimbangan berat badan, maka dapat digunakan obat penghambat SGLT-2, penghambat DPP-4, dan GLP-1 RA selain pemberian metformin.

3. Risiko Hipoglikemia

Bila pasien memiliki kerentanan terhadap risiko hipoglikemia maka pemberian Metformin dapat dikombinasikan dengan tiazolidinedion, penghambat SGLT-2, penghambat DPP-4, atau GLP-1 RA.

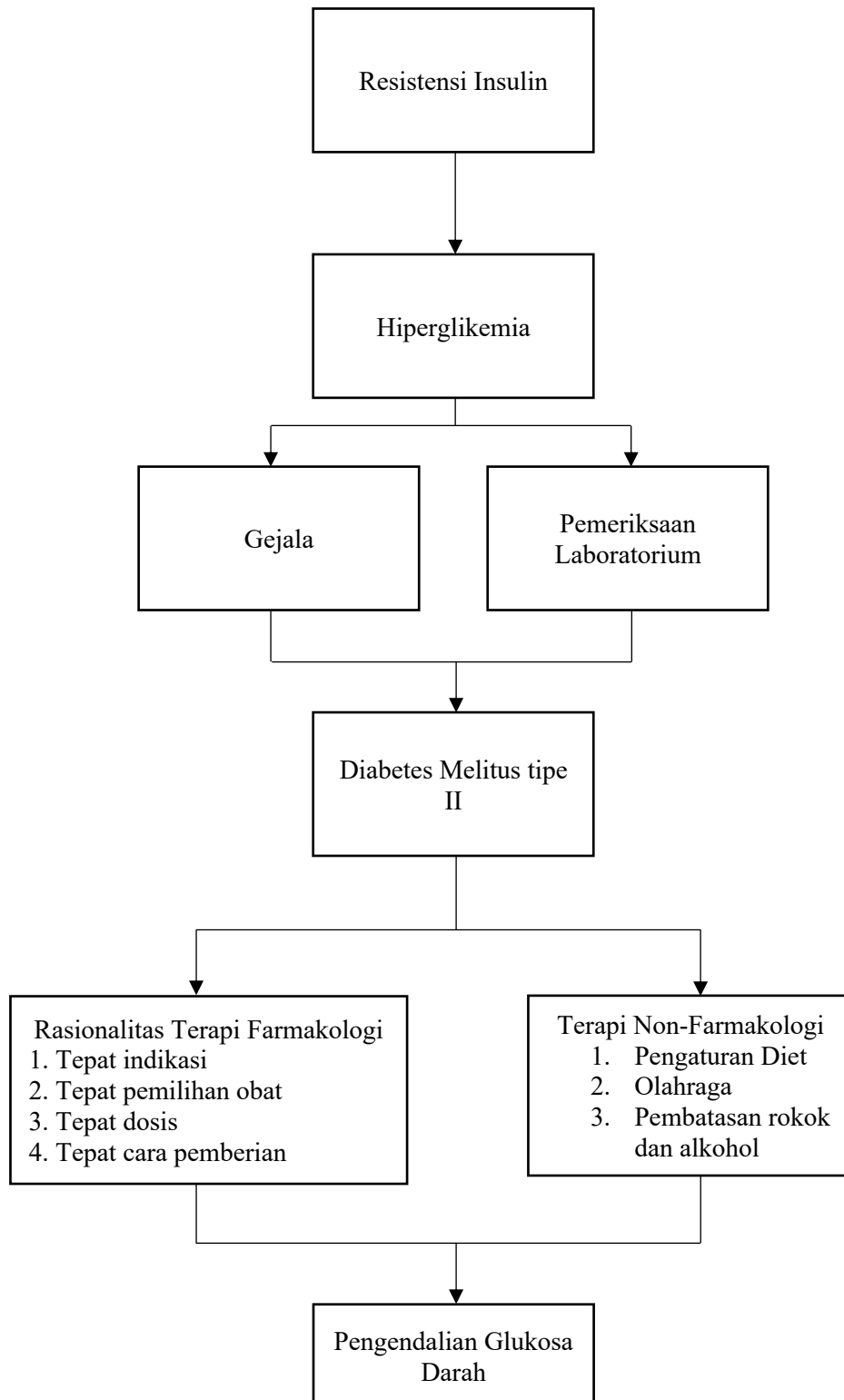
2.2.3 Tepat Dosis

Tepat dosis merupakan ketepatan kadar obat yang diberikan kepada pasien untuk mengatasi keluhan atau menyembuhkan penyakitnya dan memiliki efek terapeutik yang diharapkan. Dosis merupakan hal yang krusial dalam menentukan efikasi terapi. Dosis yang diberikan kepada pasien dengan kadar yang terlalu rendah biasanya efek yang diharapkan tidak dapat tercapai, sebaliknya, jika dosis yang diberikan kepada pasien terlalu banyak maka akan menimbulkan *overdosis* dan dapat mencetuskan resiko yang tidak diharapkan (Kemenkes, 2011).

2.2.4 Tepat Cara Pemberian

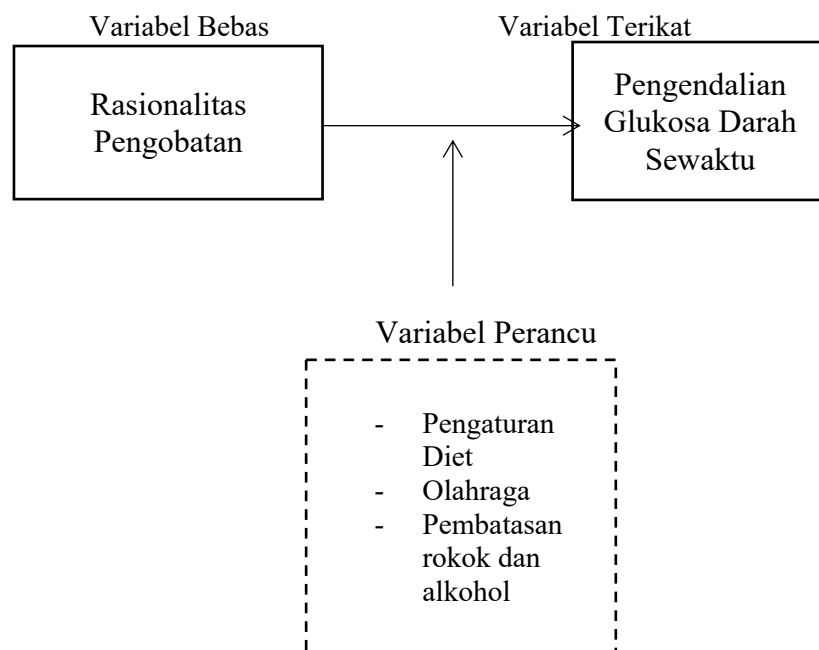
Cara pemberian yang tepat harus memperhatikan keamanan dan kondisi pasien. Hal ini juga berpengaruh pada bentuk sediaan dan waktu untuk mengkonsumsi obat. Obat golongan biguanid seperti Metformin diminum ketika atau setelah makan dikarenakan mekanisme obat dengan mengurangi proses glukoneogenesis dan meningkatkan sensitivitas insulin terhadap glukosa (ADA, 2020).

2.3 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori
(Perkeni, 2019)

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

Berdasarkan teori diatas didapatkan hipotesis:

H1: Terdapat hubungan antara rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan Diabetes Melitus Tipe II di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.

H0: Tidak terdapat hubungan antara rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan Diabetes Melitus Tipe II di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Peneliti melakukan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Data diambil dan dikumpulkan secara retrospektif yaitu penelusuran data yang telah lampau melalui lembar rekam medis pasien rawat jalan Diabetes Melitus tipe II di UPTD Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah periode Agustus 2020 – Oktober 2021. Data akan diolah secara deskriptif dan kuantitatif.

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari – Maret 2022 yang berlokasi di UPTD Puskesmas Kalirejo, Lampung Tengah, Provinsi Lampung.

3.3 Subyek Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien Diabetes Melitus di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo, Lampung Tengah pada periode Agustus 2020 – Oktober 2021 dengan atau tanpa penyakit komorbid.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah populasi keseluruhan yang memenuhi kriteria inklusi dengan menggunakan metode *probability sampling* dengan jenis *simple random sampling* yaitu sampel ditentukan dari populasi tanpa dikelompokkan dalam strata tertentu kemudian peneliti mengambil sampel secara random dengan proporsi yang seimbang sesuai dengan posisinya dalam populasi. Besarnya sampel ditentukan menggunakan rumus Slovin (Dahlan, 2008) yaitu sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{N + e^2}$$

$$N = \frac{200}{1 + 200(0.05)^2}$$

$$N = \frac{200}{1 + 200(0.0025)}$$

$$N = \frac{200}{1.5} = 133,3 \text{ dibulatkan menjadi } 134 \text{ responden}$$

Keterangan:

n : Jumlah sampel

N : Jumlah populasi yang diketahui

e² : Nilai kesalahan yang dapat ditoleransi

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien yang DM tipe II yang mendapatkan pengobatan rawat jalan di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah dengan rekam medis terbaca dan lengkap.
- b. Pasien bersedia untuk diwawancarai.

3.4.2. Kriteria Eksklusi

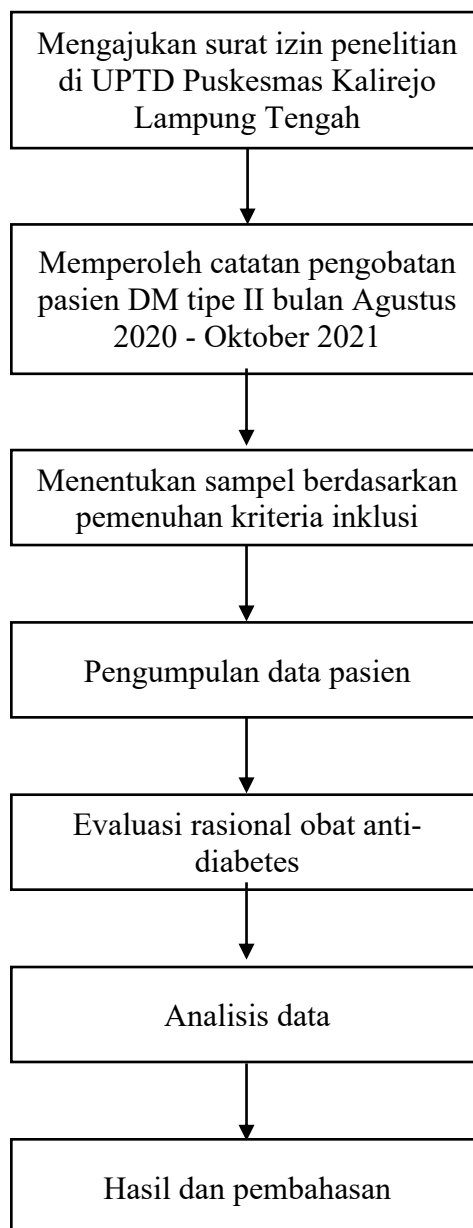
- a. Pasien dengan rekam medis yang tidak dapat dibaca seperti basah atau robek.
- b. Pasien dengan rekam medis yang tidak lengkap.
- c. Pasien yang tidak memiliki data pemeriksaan glukosa darah sewaktu dalam tiga bulan terakhir yang lengkap.
- d. Pasien yang tidak kooperatif
- e. Pasien wanita hamil
- f. Pasien DM tipe I
- g. Pasien yang tidak rutin mengkonsumsi obat anti hiperglikemik
- h. Pasien dengan diet dan olahraga yang tidak teratur

3.5 Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Pengendalian Glukosa darah Sewaktu	Glukosa darah dinyatakan terkendali dika berada di rentang normal yaitu <200 mg/dl untuk glukosa darah sewaktu 3 bulan terakhir (Perkeni, 2021).	Rekam medis 3 bulan terakhir	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tidak Terkendali (GDS 3 bulan terakhir ≥ 200 mg/dL 2. Terkendali (GDS 3 bulan terakhir <200 mg/dL 	Nominal
Rasionalitas	Penggunaan obat pada pasien diabetes melitus yang sesuai dengan indikasi klinisnya, pemberian dosis yang tepat, pemilihan obat yang tepat, dan dengan cara pemberian yang tepat	Rekam medis	<p>Tepat indikasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tepat (Obat DM diberikan pada pasien yang terindikasi mendapat pengobatan DM tipe II yaitu GDS > 200 mg/dl atau GDP > 126 mg/dl) 2. Tidak tepat (Obat DM diberikan pada pasien yang tidak terindikasi mendapat pengobatan DM tipe II yaitu GDS < 200 mg/dl atau GDP <126 mg/dl) <p>Tepat pemilihan obat:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tepat (Golongan obat antidiabetes yang diberikan sesuai dengan kondisi pasien) 2. Tidak tepat (Golongan obat antidiabetes yang diberikan tidak sesuai dengan kondisi pasien) <p>Tepat dosis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tepat (Obat antidiabetes yang diberikan sesuai dengan farmakope dan diberikan dengan jumlah yang tepat) 2. Tidak tepat (Obat antidiabetes yang diberikan tidak sesuai dengan farmakope dan diberikan dengan jumlah yang tidak tepat) <p>Tepat cara pemberian:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tepat (Cara pemberian obat diminum sebelum/ketika/setelah makan sesuai cara kerja obat yang digunakan) 2. Tidak tepat (Cara pemberian obat diminum sebelum/ketika/setelah makan tidak sesuai cara kerja obat yang digunakan) 	Nominal

3.6 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

Dilakukan beberapa tahap dalam pengolahan data yaitu *editing*, *coding*, *entry*, dan, *cleaning*.

1) *Editing*

Dilakukan untuk memeriksa kelengkapan serta ketepatan data yang telah diperoleh.

2) *Coding*

Pemberian kode pada setiap hasil pengukuran yang telah dikumpulkan untuk memudahkan proses pengolahan data.

3) *Entry*

Memasukkan data ke dalam program komputer.

4) *Cleaning*

Memeriksa kembali data.

3.7.2 Analisis Data

a. Analisis Univariat

Analisis ini berfungsi untuk mendeskripsikan atau menggambarkan masing-masing variabel yang diteliti. Data akan dianalisis berdasarkan karakteristik pasien usia dan jenis kelamin. Analisis secara deskriptif kualitatif, kemudian data tersebut ditabulasikan dan hasil penelitian dapat dikaji ketepatan berdasarkan kriteria tepat diagnosis, tepat obat antidiabetes, dan tepat dosis. Keseluruhan data yang ada diolah dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

b. Analisis Bivariat

Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini analisis bivariat menggunakan uji *chi-square*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah rasionalitas pengobatan dan variabel terikatnya pengendalian glukosa darah sewaktu. Taraf kesalahan yang dipakai sebesar 5% dengan batas kemaknaan 0,05. Apabila diperoleh nilai $p < 0,05$ berarti hasil yang didapatkan dinyatakan bermakna yaitu H_0 ditolak dan H_1 diterima. Jika nilai $p \geq 0,05$ maka hasilnya dinyatakan tidak bermakna yang berarti H_0 diterima dan H_1 ditolak.

3.8 Etika Penelitian

Etika penelitian ini dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran dengan nomor 816/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan:

1. Terdapat hubungan antara rasionalitas pengobatan dengan pengendalian glukosa darah sewaktu pada pasien rawat jalan Diabetes Melitus Tipe II di wilayah kerja Puskesmas Kalirejo Lampung Tengah ($p < 0,05$).
2. Pasien Diabetes Melitus Tipe II mayoritas berjenis kelamin perempuan (94 responden) dan usia terbanyak pada rentang usia 45-54 tahun (63 responden).
3. Jenis obat yang digunakan yaitu Metformin 500 mg (49,3%), Glibenklamid 5 mg (3,7%), Glimepirid 2 mg (4,5%), kombinasi Metformin 500 mg + Glibenklamid 5 mg (26,1%), kombinasi Metformin 500 mg + Glimepirid 2 mg (9,0%), dan Novorapid (7,5%)
4. Tingkat keberhasilan pengendalian glukosa darah sewaktu yaitu sebesar 53%
5. Tingkat rasionalitas berdasarkan indikatornya yaitu tepat dosis (100%), tepat pemilihan obat (67,2%), tepat indikasi (100%), dan tepat cara pemberian (100%).

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis menyarankan:

1. Bagi Peneliti

- a. Meneliti lebih lanjut faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah pada pasien Diabetes Melitus Tipe II.
- b. Meneliti faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe II.

2. Bagi Masyarakat

Bagi penderita Diabetes Melitus agar patuh mengkonsumsi obat dan menghindari faktor-faktor yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2020. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. *J Medical Care*. 44(1): 111-24.
- Andriyana N. 2018 Evaluasi terapi penggunaan obat antihipertensi pada pasien geriatric di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2018. [Naskah publikasi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. Laporan Provinsi Lampung Riskesdas 2018. Jakarta: Lembaga Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Bahaudin N. 2010. Implementasi kebijakan penggunaan obat rasional di Indonesia. Jakarta: Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. 2018. Risk Factors For Type 2 Diabetes Mellitus: An Exposure-Wide Umbrella Review of Meta-Analyses. *PLoS One*. 13(3):1-9.
- Boku A. 2019. Faktor-Faktor yang Berhubungan Terhadap Kadar Glukosa darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Yogyakarta: Universitas 'Aisyiyah.
- Carrillo-Larco RM, Barengo NC, Albitres-Flores L, Bernabe-Ortiz A. 2019. The risk of mortality among people with type 2 diabetes in Latin America: A systematic review and meta-analysis of population-based cohort studies. *Diabetes Metab Res Rev*. 35(4):202-12.
- Chang SA. 2012. Smoking And Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab*. 36(6): 399-403.
- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner J, Blissmer B, Rubin R. 2010. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *J Diabetes Care*. 33(12):147-67.
- Dahlan S. 2008. Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi. Jakarta: Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Dita EA. 2015. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terkendalinya Kadar Glukosa darah Pada Pasien Diabetes Mellitus di Puskesmas Balikpapan.
- Diana, Nuriman, Tina L, Sety, La O. 2018. Analisis faktor resiko penyakit diabetes melitus tipe II pada usia dewasa muda di RSUD Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara tahun 2017. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat. 3(2).1-9.
- Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M. 2009. Effects of a Mediterranean-Style Diet on the Need for Antihyperglycemic Drug Therapy in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. Ann Intern Med. 151(2): 306-14.
- Evert AB, Boucher JL, Cypress M. 2013. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults with Diabetes. Journal Diabetes Care. 36(4): 3821–42.
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 2008. 10-Year Follow-Up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 359(2): 1577–89
- Hongdiyanto A, Yamlean P, Supriati H. 2014. Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe II pada Pasien Rawat Inap di RSUP Prof. Dr.R.D Kandou Manado tahun 2013. Journal Pharmacon. 3(2): 77-86.
- International Diabetes Federation (IDF). 2019. Diabetes atlas. Edisi V. Belgium: International Diabetes Federation.
- Keban SA, Ramdhani UA. 2016. Hubungan Rasionalitas Pengobatan dan *Self-care* dengan Pengendalian Glukosa Darah pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Bina Husada Cibinong. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 14(1): 66-72.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Kebijakan Pengendalian DM di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemetrerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Koniah E, Sarnianto P, Keban S, Rohmi S. 2021. Faktor Penentu Keterkendalian Glukosa Darah pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sakit Bina Husada Cibinong. *Syntax Literate*. 6(6): 2782-97.
- Lestari D, Citrakesumasari, Alharini S. 2013. Upaya Penanganan dan Perilaku Pasien Penderita Diabetes Melitus Tipe II di Puskesmas Maradekaya Kota Makassar. Makassar: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanudin.
- Marín-Peñalver J, Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Del Cañizo-Gómez F. 2016. Update on the Treatment of Type 2 Diabetes Melitus. *World Journal of Diabetes*. 7(17): 354–95.
- Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S. 2016. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Intern Med*.16(4):740–51.
- Oktarlina RZ, Gumantara MPB. 2017. Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Majority*. 6(1): 55-9.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2019. Konsensus: Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe II di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2021. Konsensus: Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe II di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI.
- Phelan JC, Link BG, Tehranifar P. 2013. Social Conditions as Fundamental Causes of Health Inequalities: Theory, Evidence, And Policy Implications. *J Health Soc Behav*.51(1): 28–40.
- Ramadhan N, Marissa N, Fitria E, Wilya V. 2018. Pengendalian Diabetes Melitus Tipe II pada Pasien di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh. *Media Litbangkes*. 28(4): 239-46.
- Ram dini DA, Wahidah LK, Atika D. 2020. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe II pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Pasir Sakti Tahun 2019. *Jurnal Farmasi Lampung*. 9(1): 69-76.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, Syam AF. 2014. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. VI. Jakarta: InternaPublishing.
- Strasser B, Pesta D. 2013. Resistance Training for Diabetes Prevention and Therapy: Experimental Findings and Molecular Mechanisms. *Biomed Res Int*. 9(2): 132:8.
- Suprpto. 2017. Pengendalian Kadar Glukosa dan HbA1c Pasien Diabetes Mellitus di RSUP Bali.

- Suyitno. 2018. Analisis Pengaruh Kualitas Pelayanan, Penetapan Harga dan Fasilitas terhadap Kepuasan Pasien: Studi pada Pasien RSUD di Kabupaten Malang. *Journal of Applied Business Administration*. 2(1):129-46.
- Swinnen SG, Hoekstra JB, DeVries JH. 2009. Insulin Therapy for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 32(2): 253-9.
- Tjekyan R. 2014. Angka Kejadian dan Faktor Risiko Hipertensi di Kota Palembang Tahun 2013. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 46(1): 1-11.
- Venkatasamy V, Pericherla S, Manthuruthil S, Mishra S, Hanno R. 2013. Effect of Physical Activity on Insulin Resistance, Inflammation and Oxidative Stress in Diabetes Melitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 7(8): 1764-6.
- Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J. 2012. Macronutrients, Food Groups, and Eating Patterns in the Management of Diabetes: A Systematic Review of the Literature, 2010. *Journal Diabetes Care*. 5(1):434-45.
- WHO. 2011. *The World Medicine Situation 2011: Rational Use of Medicine*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 2016. *Global Report on Diabetes*. France: WHO NCD Management-Screening, Diagnosis and Treatment.
- Wulandari Y. 2021. *Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Jalan*. Yogyakarta: Universitas Jenderal Achmad Yani.