

**ANALISIS HUBUNGAN MONOTERAPI METFORMIN, KOMBINASI
METFORMIN–GLIMEPIRIDE DAN POLA HIDUP DENGAN
KENDALI GLIKEMIK PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 PESERTA PROLANIS DI
PUSKESMAS KOTA BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

RATU BERTHA SOFIANI

2258011012



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**ANALISIS HUBUNGAN MONOTERAPI METFORMIN, KOMBINASI
METFORMIN–GLIMEPIRIDE DAN POLA HIDUP DENGAN
KENDALI GLIKEMIK PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 PESERTA PROLANIS DI
PUSKESMAS KOTA BANDAR LAMPUNG**

Oleh

RATU BERTHA SOFIANI

(Skripsi)

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **ANALISIS HUBUNGAN MONOTERAPI METFORMIN, KOMBINASI METFORMIN – GLIMEPIRIDE DAN POLA HIDUP DENGAN KENDALI GLIKEMIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 PESERTA PROLANIS DI PUSKESMAS KOTA BANDAR LAMPUNG**

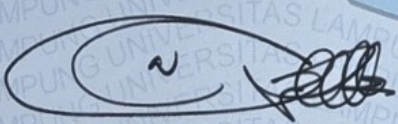
Nama Mahasiswa : **Ratu Bertha Sofiani**

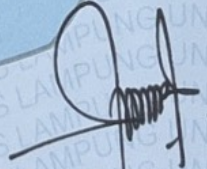
No. Pokok Mahasiswa : **2258011012**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

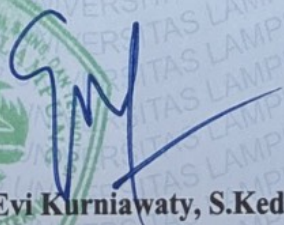
Fakultas : **Kedokteran**




dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc.
NIP. 198311102008012001


Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si.
NIP. 199002212025062003

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Eyi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

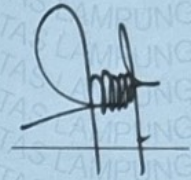
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

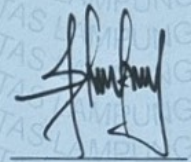
Ketua : **dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc.**



Sekretaris : **Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si.**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Juspeni Kartika, S.Ked., Sp.PD-KHOM**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **23 Desember 2025**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ratu Bertha Sofiani

NPM : 2258011012

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Analisis Hubungan Monoterapi Metformin, Kombinasi Metformin–Glimepiride dan Pola Hidup dengan Kendali Glikemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 23 Desember 2025

Mahasiswa,



RATU BERTHA SOFIANI

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tanjung Raja pada tanggal 15 April 2005 sebagai anak kedua dari pasangan Bapak Sofyan dan Ibu Iriani.

Penulis menyelesaikan pendidikan di Taman Kanak-Kanak Al-Islah Merambung pada tahun 2010, Pendidikan Sekolah Dasar Negeri (SDN) 01 Merambung pada tahun 2016, Sekolah Menengah Pertama (SMP) Al-Azhar 3 Bandar Lampung pada tahun 2019, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 5 Bandar Lampung pada tahun 2022.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sejak tahun 2022 melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri Barat (SMMPN-Barat). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif mengikuti kegiatan organisasi kemahasiswaan di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yaitu Forum Studi Islam (FSI) dan *Center for Indonesian Medical Students' Activities* (CIMSAS).

Penulis berharap ilmu dan pengalaman yang diperoleh selama masa pendidikan dapat bermanfaat bagi masyarakat serta menjadi bekal untuk mewujudkan cita-cita menjadi seorang dokter yang profesional dan berintegritas.

“QUOTES”

“Everyone has their own pace. No one should rush you cause you have your own process, and that’s ok”

SANWACANA

Alhamdulillah rabbil alamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul **“ANALISIS HUBUNGAN MONOTERAPI METFORMIN, KOMBINASI METFORMIN-GLIMEPIRIDE DAN POLA HIDUP DENGAN KENDALI GLIKEMIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 PESERTA PROLANIS DI PUSKESMAS KOTA BANDAR LAMPUNG”** disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Dr. dr. Betta Kurniawan., S.Ked., M. Kes, Sp.Par.K., selaku pembimbing akademik penulis;
6. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc. selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan

dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

7. Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si. selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
8. dr. Juspeni Kartika, S.Ked., Sp.PD–KHOM, selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Seluruh responden penelitian, yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan kepercayaan, dan berpartisipasi dalam penelitian ini. Terima kasih atas keterbukaan, kejujuran, serta kerja sama yang telah diberikan selama proses pengumpulan data;
11. Ratu Bertha Sofiani, kepada diri sendiri, terima kasih telah bertahan dan berusaha sejauh ini. Terima kasih karena tetap berkomitmen untuk menyelesaikan setiap proses, meskipun tidak selalu mudah. Terima kasih telah belajar dari setiap pengalaman, baik suka maupun duka, dan tetap berusaha menjadi pribadi yang lebih baik dari sebelumnya;
12. Ibu Iriani, selaku ibunda sekaligus pintu surga bagi penulis. Terima kasih atas segala bentuk cinta dan doa yang tiada henti diberikan hingga penulis dapat berada di titik ini. Sebagai wujud rasa hormat dan cinta, penulis mempersembahkan gelar yang akan diraih kepada ibu tercinta, sebagai ungkapan terima kasih yang tak ternilai atas segala pengorbanan dan kasih sayang yang tak ternilai telah diberikan sepanjang hidup penulis;
13. Bapak Sofyan, selaku ayahanda penulis. Terima kasih atas segala pengorbanan, kerja keras, dan doa yang tiada henti Bapak berikan agar penulis dapat menempuh Pendidikan setinggi-setingginya. Terima kasih

karena selalu berusaha memberikan yang terbaik bagi anak-anakmu, meskipun banyak hal yang telah berubah seiring waktu;

14. Muhammad Al-faiz, selaku kakak penulis. Terima kasih atas perhatian, dukungan, dan bantuan yang selalu diberikan selama penulis menempuh pendidikan. Terima kasih telah menjadi sosok yang selalu memastikan penulis baik-baik saja dan siap membantu dalam setiap kesulitan;
15. Asyifa Dinda Putri, selaku teman penulis yang telah banyak membantu dalam proses penulisan skripsi ini. Terima kasih atas waktu, dukungan, dan bantuan yang diberikan, baik dalam bentuk semangat maupun kontribusi nyata selama penyusunan karya ini;
16. Zahira Farini Hasbani dan Aisyah Qinthara Nabila Putri, terima kasih atas persahabatan, dukungan, dan kebersamaan yang tulus selama penulis menempuh pendidikan. Terima kasih telah menjadi teman yang selalu hadir dalam setiap proses baik dalam suka maupun duka serta membantu penulis melewati berbagai tantangan akademik maupun kehidupan sehari-hari;
17. Meta Tri Yana, Faizah Zahra Sidiq, Arini Nurul Hanifah, Latansa Amani Raya, Kurnia Eka Putri, dan Fitri Aulia Syahrani, terima kasih atas kebersamaan, dukungan, dan semangat yang senantiasa diberikan selama menempuh perkuliahan;
18. Elora, selaku sahabat penulis yang selalu menjadi tempat berbagi cerita, keluh kesah, dan tawa di tengah perjalanan perkuliahan ini. Terima kasih telah menjadi sosok yang selalu hadir dengan ketulusan, mendengarkan tanpa menghakimi, dan memberikan semangat di saat penulis merasa lelah;
19. Nashwa, Ocha, Fitri, Fina, Karin, Acha, Faalih, naya, Azka, Dio, dan Ayu terima kasih atas kebersamaan, tawa, dan dukungan yang telah diberikan selama penulis menempuh perjalanan perkuliahan;
20. Intan dan Mutia, teman penulis semasa Sekolah Menengah Pertama yang selalu ada hingga saat ini. Terima kasih atas persahabatan yang tulus, perhatian, dan dukungan yang tidak pernah pudar;
21. Dinda, Rasya, Bela, Fio, Feby, Haikal, Wildan, Damar, Angel, Regina, Dila, dan Alya, teman-teman DPA neuron yang merupakan teman pertama

penulis di Fakultas Kedokteran. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, dan semangat yang telah diberikan sejak awal perjalanan ini;

22. Vena, Asbor, Tia, Wildan, Fairuz, dan Arwa, teman-teman seperbimbingan penulis. Terima kasih atas kebersamaan, kerja sama, dan dukungan selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah menjadi rekan yang saling membantu, berdiskusi, dan memberi semangat satu sama lain di setiap tahap penelitian;
23. Wulan, Alike, Riega, Steven, Gusti, dan Ridho, teman-teman penulis selama kegiatan Kuliah Kerja Nyata (KKN) sekaligus sahabat yang selalu mendukung dalam perkuliahan. Terima kasih atas kebersamaan, kerja sama, serta semangat yang telah diberikan selama proses belajar maupun saat menjalani masa pengabdian di masyarakat;
24. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnyanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
25. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, Januari 2025

Penulis

RATU BERTHA SOFIANI

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION BETWEEN METFORMIN MONOTHERAPY, METFORMIN–GLIMEPIRIDE COMBINATION THERAPY, AND LIFESTYLE FACTORS WITH GLYCEMIC CONTROL AMONG TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS ENROLLED IN THE PROLANIS PROGRAM AT PRIMARY HEALTH CENTERS IN BANDAR LAMPUNG CITY

By

RATU BERTHA SOFIANI

Background: Glycemic control is a key indicator of treatment success in type 2 diabetes mellitus. Pharmacological therapy and a healthy lifestyle are the main factors in achieving glycemic targets. The metformin–glimepiride combination is recommended for patients who fail to achieve control with metformin monotherapy. This study aimed to analyze association between metformin monotherapy, metformin–glimepiride factors with glycemic control among type 2 diabetes mellitus patients enrolled in the prolanis program at primary health centers in bandar lampung city.

Methods: This quantitative study used a comparative analytic design with a retrospective cross-sectional approach. The sample included 91 type 2 diabetes mellitus patients enrolled in the Prolanis program who met the inclusion and exclusion criteria. Data were obtained from medical records (HbA1c results and therapy type) and lifestyle questionnaires. The study was conducted from September to November and analyzed using univariate, bivariate (Chi-Square), and multivariate (binary logistic regression) methods.

Results: Therapy type showed a significant association with glycemic control ($p < 0.05$), combination therapy provided about 67.2% higher likelihood of achieving controlled glycemia than monotherapy. The combination of therapy type and lifestyle also had a significant association ($p > 0.05$).

Conclusion: Metformin–glimepiride combination therapy with a healthy lifestyle increases the likelihood of achieving controlled glycemia compared to monotherapy.

Keywords: glycemic control, glimepiride, HbA1c, lifestyle, metformin, Type 2 diabetes mellitus.

ABSTRAK

ANALISIS HUBUNGAN MONOTERAPI METFORMIN, KOMBINASI METFORMIN–GLIMEPIRIDE DAN POLA HIDUP DENGAN KENDALI GLIKEMIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 PESERTA PROLANIS DI PUSKESMAS KOTA BANDAR LAMPUNG

Oleh

RATU BERTHA SOFIANI

Latar Belakang: Kendali glikemik merupakan indikator penting keberhasilan terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2. Terapi farmakologis dan pola hidup baik menjadi faktor utama dalam mencapai target kendali glikemik. Kombinasi metformin–glimepiride direkomendasikan bagi pasien yang belum mencapai kendali glikemik dengan monoterapi metformin. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan monoterapi metformin, kombinasi metformin–glimepiride dan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

Metode: Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan desain analitik komparatif potong lintang retrospektif. Sampel terdiri dari 91 pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh dari rekam medis (hasil HbA1c dan jenis terapi) serta kuesioner pola hidup. Penelitian dilaksanakan pada bulan September–November, dengan analisis univariat, bivariat (uji *Chi-Square*), dan multivariat (regresi logistik biner).

Hasil: Jenis terapi berhubungan signifikan dengan kendali glikemik ($p < 0,05$), terapi kombinasi memiliki peluang sekitar 67,2% lebih besar untuk mencapai kendali glikemik terkendali dibandingkan monoterapi. Kombinasi jenis terapi dan pola hidup juga berhubungan signifikan ($p < 0,05$). Pasien dengan terapi kombinasi metformin–glimepiride dengan pola hidup baik memiliki peluang sekitar 72,3% lebih besar untuk mencapai kendali glikemik terkendali, sedangkan pola hidup saja tidak berhubungan signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Kombinasi terapi metformin–glimepiride disertai pola hidup baik memiliki peluang lebih besar untuk mencapai kendali glikemik yang terkendali dibandingkan monoterapi.

Kata Kunci: Diabetes melitus tipe 2, glimepiride, kendali glikemik, HbA1c, metformin, pola hidup.

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Diabetes Melitus	7
2.2 Diabetes Melitus Tipe 2	8
2.2.1 Definisi.....	8
2.2.2 Etiologi.....	8
2.2.3 Patofisiologi	9
2.2.4 Komplikasi.....	10
2.2.5 Epidemiologi.....	11
2.3 Kendali Glikemik.....	12
2.3.1 HbA1c.....	12
2.3.2 Glukosa Darah Puasa (GDP)	14
2.3.3 Glukosa Darah 2 Jam <i>Postprandial</i> (GD2PP)	15
2.4 Metformin	15
2.4.1 Farmakokinetik	16
2.4.2 Farmakodinamik	17
2.4.3 Kontraindikasi.....	18
2.5 Glimpiride	18
2.5.1 Farmakokinetik	19
2.5.2 Farmakodinamik	20
2.5.3 Kontraindikasi.....	21

2.6 Kombinasi Metformin–Glimepiride	21
2.6.1 Mekanisme Kerja Kombinasi	22
2.6.2 Efektivitas Terhadap Kendali Glikemik (HbA1c)	23
2.6.3 Indikasi dan Pertimbangan Klinis	23
2.7 Pola Hidup	24
2.7.1 Pola Makan	24
2.7.2 Aktivitas Fisik	25
2.7.3 Stres	25
2.7.4 Merokok	26
2.7.5 Alkohol	26
2.7.6 Kepatuhan dalam Minum Obat	26
2.8 Karakteristik Demografis	27
2.8.1 Usia	27
2.8.2 Jenis Kelamin	27
2.9 Faktor Klinis	28
2.9.1 Lama Menderita Diabetes	28
2.9.2 Penyakit Komorbid	28
2.10 Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis)	28
2.10.1 Peran Puskesmas dalam Pelaksanaan Prolanis	29
2.11 Kerangka Teori	30
2.12 Kerangka Konsep	30
2.13 Hipotesis Penelitian	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Desain Penelitian	32
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	32
3.2.1 Waktu Penelitian	32
3.2.2 Lokasi Penelitian	32
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	32
3.3.1 Populasi Penelitian	32
3.3.2 Sampel Penelitian	33
3.3.3 Kriteria Inklusi	34
3.3.4 Kriteria Eksklusi	35
3.4 Variabel Penelitian	35
3.4.1 Variabel Bebas	35
3.4.2 Variabel Terikat	35
3.5 Definisi Operasional	36
3.6 Pengumpulan Data	37
3.7 Instrumen Penelitian	38
3.8 Alur Penelitian	40
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	40
3.9.1 Pengolahan Data	40
3.9.2 Analisis Data	41
3.10 Etika Penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1 Hasil Penelitian	44

4.1.1 Analisis Univariat	44
4.1.2 Analisis Bivariat	46
4.1.3 Analisis Multivariat	48
4.2 Pembahasan.....	50
4.2.1 Analisis Univariat	50
4.2.2 Analisis Bivariat	54
4.2.3 Analisis Multivariat	56
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	58
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	60
5.1 Simpulan	60
5.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN	73

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Farmakokinetik Metformin	17
Tabel 2.2 Farmakokinetik Glimepiride	20
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	36
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	44
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Jenis Terapi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Prolanis	45
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Kendali Glikemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Prolanis	46
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Pola Hidup pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Prolanis	46
Tabel 4.5 Hubungan Pola Hidup dengan Kendali Glikemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Prolanis	47
Tabel 4.6 Hubungan Monoterapi Metformin, kombinasi metformin-glimepiride dengan Kendali Glikemik pada Pasien.....	47
Tabel 4.7 Distribusi Frekuensi Kendali Glikemik Berdasarkan Jenis Terapi dan Status Pola Hidup pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Prolanis	48
Tabel 4.8 Distribusi Kendali Glikemik berdasarkan Jenis Terapi dan Status Pola Hidup pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Prolanis..	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Kerangka Teori	30
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	30
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Penjelasan Sebelum Persetujuan (PSP)	74
Lampiran 2. Lembar Persetujuan (<i>Informed Consent</i>).....	75
Lampiran 3: Kuesioner Penelitian	72
Lampiran 4. Kuesioner Penelitian Pola Makan Kuesioner <i>Food Frequency Questionnaire</i> (FFQ).....	74
Lampiran 5. <i>Kuesioner Short-International Physical Activity Questionnaire</i> (IPAQ-SF)	76
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian Puskesmas	78
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian Dinas Kesehatan.....	80
Lampiran 8. Surat Izin Penelitian Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu.....	81
Lampiran 9. <i>Ethical Clearance</i> Fakultas Kedokteran Universitas Lampung..	82
Lampiran 10. Dokumentasi	83
Lampiran 11. <i>Output</i> Uji Univariat	86
Lampiran 12. <i>Output</i> Uji Bivariat	88
Lampiran 13. <i>Output</i> Uji Multivariat	90

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu penyakit tidak menular yang paling umum di seluruh dunia dan menjadi tantangan utama kesehatan masyarakat global (PERKENI, 2021). Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2024 diperkirakan terdapat sekitar 589 juta orang di seluruh dunia yang hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat dalam beberapa dekade mendatang (IDF, 2025).

Di Indonesia, prevalensi diabetes melitus terus mengalami peningkatan yang signifikan. Pada tahun 2024, dari total populasi dewasa berusia 20–79 tahun sebanyak 182,4 juta jiwa, diperkirakan terdapat sekitar 20,4 juta jiwa atau 11,2% yang hidup dengan diabetes melitus. Angka ini menempatkan Indonesia sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi kelima di dunia (IDF, 2025). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, juga melaporkan bahwa prevalensi diabetes, yang diukur melalui pemeriksaan kadar gula darah pada penduduk usia ≥ 15 tahun, mencapai 11,7%. Sebanyak 50,2% dari kasus tersebut merupakan diabetes melitus tipe 2, menjadikannya jenis diabetes yang paling umum dijumpai, khususnya pada usia dewasa dan lanjut usia (Kemenkes RI, 2024).

Di Kota Bandar Lampung, prevalensi diabetes juga menjadi perhatian serius. Berdasarkan data Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung Tahun 2023, jumlah penderita diabetes melitus yang tercatat mencapai 18.644 jiwa. Seluruh penderita tersebut telah mendapatkan pelayanan kesehatan

sesuai dengan standar pelayanan yang ditentukan, dengan cakupan pelayanan mencapai 100% (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2024).

Dalam upaya meningkatkan manajemen pasien kronis seperti diabetes melitus tipe 2, pemerintah melalui BPJS Kesehatan mengembangkan Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) yang dilaksanakan di fasilitas kesehatan tingkat pertama, termasuk puskesmas. Program ini bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pendekatan proaktif dan terintegrasi, mencakup edukasi kesehatan, pemantauan rutin, pemeriksaan laboratorium, konsultasi medis, serta pengobatan yang berkesinambungan. Melalui Prolanis, pasien diharapkan mampu mencapai kendali penyakit yang optimal dan mencegah terjadinya komplikasi jangka panjang (Yuliarni *et al.*, 2023).

Salah satu indikator utama dalam mengevaluasi keberhasilan pengelolaan diabetes melitus adalah kendali glikemik, yang secara klinis dapat diukur melalui kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c). Target kadar HbA1c ideal adalah $<7\%$, namun rata-rata kadar HbA1c pasien di Indonesia masih berada pada angka 8% (Lilmawati *et al.*, 2022). Banyak faktor yang memengaruhi kendali glikemik, seperti jenis terapi, kepatuhan pasien, lama menderita penyakit, dan pola makan. Oleh karena itu, pemilihan terapi yang efektif sangat penting untuk mencapai kendali glikemik yang optimal (American Diabetes Association, 2023b).

Metformin merupakan terapi lini pertama yang direkomendasikan dalam penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 karena memiliki efektivitas yang baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas terhadap insulin serta profil keamanan yang baik. Monoterapi metformin diketahui dapat menurunkan kadar HbA1c sebesar $1\text{--}1,3\%$ (PERKENI, 2021). Selain itu, metformin tidak hanya memperbaiki komplikasi mikrovaskular tetapi terbukti dapat mengurangi angka kematian akibat diabetes melitus dan infark miokardial (Apriliany *et al.*, 2022).

Pada beberapa pasien, monoterapi metformin tidak cukup untuk mencapai target glikemik, sehingga diperlukan terapi kombinasi. Salah satu kombinasi yang umum digunakan di layanan kesehatan tingkat pertama adalah metformin–glimepiride. Glimepiride termasuk golongan sulfonilurea yang berfungsi merangsang sekresi insulin dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Bhattacharyya & Mukherjee, 2019).

Penelitian oleh Bhattacharyya & Mukherjee (2019) menemukan bahwa kombinasi metformin–glimepiride secara signifikan lebih efektif dalam menurunkan kadar HbA1c dibandingkan monoterapi metformin pada pasien yang baru terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan HbA1c > 7%. Studi tersebut menunjukkan penurunan HbA1c sebesar 1,9% pada kelompok kombinasi dibandingkan 1,1% pada kelompok monoterapi. Namun, beberapa studi lain melaporkan hasil yang tidak konsisten terkait efikasi kombinasi metformin–glimepiride. Misalnya, penelitian oleh Rachma Putri Nariswari *et al.* (2021) di Surabaya menunjukkan bahwa penurunan HbA1c antara kelompok monoterapi dan kombinasi tidak berbeda signifikan pada populasi pasien rawat jalan dengan kadar HbA1c awal yang relatif rendah.

Selain terapi farmakologi, pola hidup pasien juga berperan penting. Aktivitas fisik teratur, kepatuhan diet, dan gaya hidup sehat terbukti berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan efektivitas terapi (Apriliany *et al.*, 2022). Sejalan dengan penelitian Lilmawati *et al.*, (2022), penerapan pola makan baik dan aktivitas fisik teratur dapat menurunkan kadar HbA1c pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas. Hal ini menunjukkan bahwa intervensi pola hidup memiliki dampak signifikan terhadap keberhasilan pengelolaan diabetes, terutama dalam mencapai kendali glikemik yang optimal.

Metformin maupun kombinasi metformin–glimepiride merupakan terapi yang banyak digunakan dalam penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 di fasilitas kesehatan tingkat pertama, termasuk puskesmas. Meskipun kedua regimen ini telah dipakai secara luas, penelitian yang membandingkan

efektivitasnya terhadap kendali glikemik berdasarkan kadar HbA1c masih terbatas, khususnya di wilayah Kota Bandar Lampung. Selain itu, penelitian yang menilai hubungan pola hidup dengan keberhasilan terapi pada pasien Prolanis masih minim, padahal kelompok ini menjalani pemantauan rutin sehingga data klinis yang diperoleh lebih terukur. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian berjudul analisis hubungan monoterapi metformin, kombinasi metformin–glimepiride dan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di puskesmas Kota Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah terdapat hubungan monoterapi metformin dan kombinasi metformin–glimepiride dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung?
2. Apakah terdapat hubungan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung?
3. Apakah terdapat hubungan monoterapi metformin, kombinasi metformin–glimepiride dan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan monoterapi metformin, kombinasi metformin–glimepiride dan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan monoterapi metformin dan kombinasi metformin–glimepiride dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.
2. Mengetahui hubungan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.
3. Mengetahui hubungan monoterapi metformin, kombinasi metformin–glimepiride dan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan kesempatan untuk memperoleh bukti ilmiah mengenai efektivitas terapi kombinasi metformin–glimepiride dibandingkan terapi monoterapi metformin terhadap kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini juga memberikan pemahaman ilmiah mengenai ada atau tidaknya pengaruh pola hidup terhadap kendali glikemik. Selain itu, penelitian ini menjadi pengalaman mendalam dalam pengolahan dan analisis data klinis di fasilitas pelayanan primer.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini memberikan informasi kepada masyarakat, khususnya pasien diabetes melitus tipe 2, mengenai efektivitas terapi kombinasi metformin–glimepiride dibandingkan terapi monoterapi metformin dalam mengendalikan kadar HbA1c. Informasi ini dapat membantu masyarakat memahami pilihan terapi yang lebih sesuai berdasarkan bukti ilmiah serta mendorong pasien untuk tetap berkomitmen pada

pengelolaan diabetes melitus melalui terapi yang teratur dan pemantauan kesehatan secara berkala.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah bagi institusi pelayanan kesehatan, khususnya Puskesmas Rawat Inap Waykandis dan Kedaton, dalam upaya mengevaluasi dan meningkatkan kualitas terapi diabetes melitus tipe 2 melalui pendekatan farmakoterapi dan edukasi pola hidup sehat. Selain itu, bagi institusi pendidikan, penelitian ini dapat menjadi sumber informasi tambahan dan referensi untuk pengembangan penelitian selanjutnya di bidang farmakologi klinik dan penyakit metabolik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah sekumpulan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah, atau yang dikenal sebagai hiperglikemia. Hiperglikemia yang berat dapat menimbulkan gejala khas, seperti sering buang air kecil (poliuria), rasa haus yang berlebihan (polidipsia), peningkatan nafsu makan (polifagia), penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, kelelahan, gangguan penglihatan, serta penurunan kemampuan fisik. Dalam beberapa kasus, pasien juga lebih rentan terhadap infeksi dan dapat mengalami komplikasi serius, seperti ketoasidosis atau kondisi hiperglikemik non-ketotik (Widiasari *et al.*, 2021).

Hiperglikemia kronis umumnya disebabkan oleh gangguan dalam produksi maupun kerja insulin. Kondisi ini dapat berdampak pada berbagai organ dan jaringan tubuh dalam jangka panjang, baik dari segi struktur maupun fungsi. Diabetes melitus saat ini diklasifikasikan menjadi dua tipe utama, yaitu diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Penegakan diagnosis secara biokimia dilakukan dengan menggunakan beberapa parameter, antara lain pemeriksaan glukosa darah puasa, uji toleransi glukosa oral (TTGO), serta pengukuran kadar HbA1c. Peningkatan prevalensi diabetes secara global berkaitan erat dengan laju urbanisasi yang tinggi, perubahan pola hidup, serta konsumsi makanan yang tidak seimbang. Oleh sebab itu, deteksi dini dan prediksi risiko diabetes sangat penting untuk mencegah progresivitas penyakit serta mengurangi angka morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkannya (Widiasari *et al.*, 2021).

2.2 Diabetes Melitus Tipe 2

2.2.1 Definisi

Diabetes Melitus Tipe 2, yang juga dikenal sebagai *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM), merupakan suatu gangguan metabolik yang ditandai oleh meningkatnya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akibat penurunan sensitivitas jaringan terhadap kerja insulin atau resistensi insulin. Meski hormon insulin masih diproduksi oleh sel β pankreas, tubuh tidak mampu meresponsnya dengan baik. Hal ini berkaitan dengan gangguan pada reseptor insulin yang berada di permukaan sel, sehingga interaksi antara insulin dan reseptornya menjadi tidak optimal, kondisi ini disebut dengan resistensi insulin (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022).

2.2.2 Etiologi

Diabetes melitus tipe 2 merupakan suatu gangguan metabolik yang kompleks, yang muncul akibat interaksi antara faktor keturunan dan lingkungan. Dua mekanisme utama yang berperan dalam patogenesis diabetes melitus tipe 2 adalah resistensi terhadap kerja insulin pada jaringan perifer serta disfungsi sel β pankreas dalam memproduksi dan mengeluarkan insulin secara adekuat. Resistensi insulin terjadi saat jaringan seperti otot dan hati tidak dapat merespons insulin secara optimal, sehingga glukosa gagal masuk ke dalam sel dan tetap berada di dalam darah. Seiring berjalannya waktu, sel beta pankreas menjadi kurang mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang mencukupi, yang kemudian memperparah kondisi hiperglikemia. Aspek genetik juga memiliki kontribusi penting terhadap timbulnya diabetes melitus tipe 2 (Khamis, 2023).

Seseorang yang memiliki riwayat keluarga dengan diabetes lebih rentan untuk mengalami kondisi ini, yang mengindikasikan adanya kecenderungan herediter terhadap gangguan regulasi glukosa dan fungsi sel beta. Pola hidup yang kurang sehat, seperti konsumsi makanan tinggi lemak dan kalori, minimnya aktivitas fisik, serta

kelebihan berat badan terutama dengan distribusi lemak di area perut merupakan faktor eksternal yang memperbesar risiko terjadinya diabetes tipe 2. Obesitas sendiri dapat memperkuat resistensi insulin melalui penumpukan lemak visceral dan pelepasan senyawa inflamasi dari jaringan lemak. Selain itu, bertambahnya usia juga berkontribusi terhadap peningkatan kejadian diabetes melitus tipe 2. Hal ini disebabkan oleh menurunnya massa otot, meningkatnya lemak tubuh, serta sensitivitas insulin yang semakin menurun seiring pertambahan usia. Di samping itu, gangguan pada hormon yang dihasilkan oleh jaringan lemak seperti leptin dan adiponektin, serta peradangan kronis dengan intensitas rendah, juga memainkan peran dalam perkembangan penyakit ini (Khamis, 2023).

2.2.3 Patofisiologi

Pada diabetes melitus tipe 2, gangguan dalam sistem umpan balik antara aksi insulin dan sekresinya mengakibatkan ketidakseimbangan regulasi glukosa, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah secara abnormal. Ketika sel beta pankreas mengalami penurunan fungsi, produksi insulin menjadi tidak mencukupi untuk menjaga kadar glukosa dalam batas fisiologis. Sementara itu, resistensi terhadap insulin turut memperburuk keadaan dengan meningkatkan produksi glukosa di hati dan menurunkan kemampuan jaringan seperti otot, hati, dan lemak dalam menyerap glukosa. Kedua mekanisme ini disfungsi sel beta dan resistensi insulin umumnya sudah terjadi sejak fase awal penyakit dan saling berkontribusi terhadap timbulnya diabetes. Namun, kerusakan fungsi sel beta sering kali lebih berat dibandingkan resistensi insulin. Jika keduanya terjadi secara bersamaan, maka lonjakan kadar glukosa darah akan semakin parah dan mempercepat perkembangan diabetes melitus tipe 2 (Galicia-garcia *et al.*, 2020).

2.2.4 Komplikasi

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit kronik progresif yang tidak hanya menyebabkan gangguan metabolisme glukosa, tetapi juga dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang berdampak pada kualitas hidup pasien. Komplikasi diabetes melitus tipe 2 secara umum dibagi menjadi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, serta komplikasi akut yang dapat terjadi secara tiba-tiba (PERKENI, 2021).

Komplikasi mikrovaskular mencakup retinopati diabetik, yang ditandai dengan kerusakan pembuluh darah kecil pada retina dapat menyebabkan komplikasi berupa retinopati diabetik, yang berpotensi menimbulkan gangguan penglihatan hingga kebutaan. Selain itu, diabetes juga dapat memicu nefropati diabetik, yaitu kerusakan pada ginjal yang dapat berkembang menjadi gagal ginjal akibat hiperglikemia kronik dan dapat berkembang menjadi gagal ginjal terminal, serta neuropati diabetik, yaitu kerusakan saraf perifer yang dapat menimbulkan gejala seperti nyeri, kesemutan, mati rasa, dan ulkus kaki diabetik (American Diabetes Association, 2023a).

Komplikasi makrovaskular pada diabetes melitus mencakup penyakit arteri koroner, penyakit serebrovaskular, dan penyakit arteri perifer, yang menunjukkan risiko lebih tinggi terutama pada pasien dengan komplikasi ganda. Diabetes diketahui meningkatkan kejadian infark miokard akut, dengan risiko 2,13 kali lebih tinggi pada pria dan 2,95 kali lebih tinggi pada wanita dibandingkan individu tanpa diabetes. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian pada pasien diabetes, yang berkaitan erat dengan proses aterosklerosis yang dipercepat oleh kondisi hiperglikemia dan gangguan metabolisme lipid. Gagal jantung sebagai salah satu bentuk utama komplikasi kardiovaskular juga lebih sering dijumpai pada pasien diabetes, dengan insiden sekitar 2,5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi non-diabetes (Mohammed *et al.*, 2025).

2.2.5 Epidemiologi

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan bentuk diabetes yang paling banyak dijumpai, mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus diabetes di dunia. Menurut *International Diabetes Federation* tahun 2025, jumlah penderita diabetes di seluruh dunia terus menunjukkan peningkatan yang signifikan. Pada tahun 2024, diperkirakan terdapat sekitar 589 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun yang hidup dengan diabetes. Angka ini setara dengan sekitar satu dari setiap sepuluh orang dewasa secara global. Proyeksi menunjukkan bahwa jumlah ini akan meningkat menjadi 853 juta orang pada tahun 2050, atau sekitar satu dari delapan orang dewasa di dunia. Lebih dari 90% kasus diabetes tersebut merupakan diabetes melitus tipe 2, yang dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti penuaan populasi, urbanisasi, gaya hidup sedentari, serta meningkatnya prevalensi obesitas dan kelebihan berat badan (IDF, 2025).

Di Indonesia, prevalensi diabetes juga mengalami peningkatan signifikan. Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi diabetes melitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun di Indonesia mencapai 11,7%, meningkat dari 10,9% pada tahun 2018. Kenaikan ini menunjukkan bahwa diabetes, khususnya tipe 2, merupakan masalah kesehatan masyarakat yang semakin mendesak (Kemenkes RI, 2024).

Sementara itu di Kota Bandar Lampung, prevalensi diabetes juga menjadi perhatian serius. Berdasarkan data Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung tahun 2023, jumlah penderita diabetes melitus yang tercatat mencapai 18.644 jiwa. Seluruh penderita tersebut telah mendapatkan pelayanan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan yang ditetapkan oleh pemerintah, dengan cakupan pelayanan mencapai 100% (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2024).

2.3 Kendali Glikemik

Pengendalian glikemik merupakan usaha untuk menjaga kadar gula darah tetap berada dalam batas normal atau mendekati normal. Tujuan utama dari pengendalian ini adalah mencegah berbagai komplikasi akibat kadar gula darah yang tinggi secara kronis. Pendekatan ini meliputi pemberian obat, perubahan pola hidup, serta edukasi pasien untuk memahami dan mengelola kondisi mereka (American Diabetes Association, 2023b).

Evaluasi terhadap efektivitas pengendalian glikemik umumnya dilakukan dengan beberapa parameter laboratorium, di antaranya kadar glukosa darah puasa (GDP), glukosa darah 2 jam postprandial (GD2PP), dan hemoglobin terglikasi (HbA1c). Kadar GDP diukur setelah pasien berpuasa selama minimal 8 jam, dengan nilai normal pada individu sehat umumnya berada di bawah 100 mg/dL. Sementara itu, kadar GD2PP mencerminkan kemampuan tubuh merespons asupan makanan dan biasanya ditargetkan di bawah 180 mg/dL setelah 2 jam makan. HbA1c sendiri menggambarkan rata-rata kadar glukosa darah selama dua hingga tiga bulan terakhir. Target umum terapi adalah HbA1c <7%, meskipun angka ini dapat disesuaikan berdasarkan usia, komorbiditas, serta risiko hipoglikemia pada masing-masing pasien (Elyased, 2023).

2.3.1 HbA1c

Hemoglobin (Hb) adalah protein globular yang terdiri dari empat rantai polipeptida, yaitu dua rantai α dan dua rantai β . Pada manusia dewasa, sebagian besar hemoglobin terdiri dari hemoglobin A (HbA), yang membentuk sekitar 97% dari total hemoglobin, sementara sisanya berupa hemoglobin A2 (HbA2) dan hemoglobin Fetus (HbF). HbA dapat dipisahkan menjadi fraksi minor, termasuk HbA0, HbA1a, HbA1b, dan HbA1c. Hemoglobin A1c (HbA1c) terbentuk ketika molekul glukosa menempel pada gugus amino bebas pada rantai β hemoglobin. Proses ini terjadi lebih sering pada keadaan hiperglikemia atau kadar glukosa darah yang tinggi. Semakin lama keadaan hiperglikemia, semakin banyak glukosa yang menempel pada

hemoglobin, yang menyebabkan peningkatan kadar HbA1c. Oleh karena itu, HbA1c menjadi indikator penting untuk memantau pengendalian glikemik pada pasien diabetes. Kadar HbA1c yang tinggi menunjukkan kontrol glikemik yang buruk dan peningkatan risiko komplikasi diabetes kronis (Mulya Harahap *et al.*, 2024).

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), target pengendalian glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 umumnya ditetapkan HbA1c <7%. Target ini bertujuan untuk menurunkan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang berhubungan dengan hiperglikemia kronis. Namun, PERKENI juga menekankan pentingnya individualisasi target HbA1c berdasarkan kondisi klinis pasien. Pada pasien lanjut usia, penderita dengan penyakit penyerta berat, atau mereka yang memiliki risiko tinggi hipoglikemia, target HbA1c dapat dilonggarkan menjadi <7,5% hingga <8%, dengan mempertimbangkan kualitas hidup dan harapan hidup pasien. Oleh karena itu, evaluasi berkala terhadap kondisi pasien sangat penting untuk menentukan strategi terapi yang optimal dalam mencapai pengendalian glikemik yang aman dan efektif (PERKENI, 2021).

Kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis terapi, Lama menderita penyakit, pola hidup dan penyakit komorbid. Pola hidup seperti pola makan, aktivitas fisik, kepatuhan terhadap pengobatan, serta kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol memiliki peran penting dalam pengendalian glikemik (American Diabetes Association, 2023b). Selain itu, penyakit komorbid seperti anemia, hemoglobinopati, atau perdarahan dapat memengaruhi hasil HbA1c (Kurnianta *et al.*, 2021). Kondisi ini menuntut pendekatan manajemen yang komprehensif agar target HbA1c dapat tercapai dan risiko komplikasi diabetes dapat diminimalisir (American Diabetes Association, 2023b).

2.3.2 Glukosa Darah Puasa (GDP)

Glukosa darah puasa (GDP) merupakan salah satu indikator utama yang digunakan untuk menilai status kendali glikemik, khususnya pada penderita diabetes melitus tipe 2. Pemeriksaan ini dilakukan setelah pasien menjalani puasa minimal delapan jam dan mencerminkan aktivitas metabolisme basal serta efektivitas sekresi insulin endogen dalam mempertahankan kadar glukosa darah. Menurut pedoman terbaru dari *American Diabetes Association* (2024a), GDP dengan nilai ≥ 126 mg/dL dalam dua kali pengukuran menjadi salah satu kriteria diagnostik diabetes. Nilai GDP antara 100–125 mg/dL dikategorikan sebagai pradiabetes, sementara nilai < 100 mg/dL dianggap normal. Hal ini juga diperkuat oleh panduan *World Health Organization* (2020), yang mengklasifikasikan nilai normal GDP dalam kisaran 70–99 mg/dL. Dengan demikian, GDP memiliki peran sentral dalam deteksi dini gangguan glukosa serta dalam pengambilan keputusan awal terapi.

Selain digunakan untuk diagnosis, GDP juga berperan penting dalam pemantauan berkala guna mengevaluasi efektivitas intervensi pengobatan, baik farmakologis maupun non-farmakologis. Pemeriksaan ini sangat sensitif terhadap faktor-faktor seperti pola makan, aktivitas fisik, tidur, dan variasi individu dalam sensitivitas insulin, sehingga menjadi indikator yang relevan untuk pengendalian glikemik harian. Penelitian menunjukkan bahwa keberhasilan terapi diabetes sangat terkait dengan kemampuan mempertahankan GDP dalam rentang target yang telah ditentukan, guna mencegah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular (*American Diabetes Association*, 2024b). Oleh karena itu, GDP bukan hanya sekadar parameter diagnostik, melainkan juga alat evaluasi klinis yang berkelanjutan dalam perencanaan terapi personalisasi dan pemantauan jangka panjang pasien diabetes.

2.3.3 Glukosa Darah 2 Jam *Postprandial* (GD2PP)

Pemeriksaan glukosa darah 2 jam *postprandial* (GD2PP) merupakan salah satu parameter penting dalam mengevaluasi kendali glikemik pasien diabetes melitus, khususnya tipe 2. GD2PP menggambarkan kemampuan tubuh dalam mengontrol kadar glukosa setelah mengonsumsi makanan, sehingga dapat mencerminkan risiko hiperglikemia *postprandial* yang kerap luput terdeteksi oleh pemeriksaan GDP maupun HbA1c. Nilai GD2PP ≥ 200 mg/dL sering kali dikaitkan dengan kendali glikemik yang buruk dan meningkatnya risiko komplikasi makrovaskular maupun mikrovaskular seperti nefropati, retinopati, dan penyakit kardiovaskular (Kurnianta *et al.*, 2021).

GD2PP memiliki keunggulan tersendiri dalam menggambarkan kontrol glikemik secara *real-time* dan respons tubuh terhadap asupan makanan. GD2PP mampu menunjukkan lonjakan glukosa yang terjadi setelah makan, yang sering kali tidak tertangkap oleh parameter glikemik jangka panjang. Dengan memantau GD2PP, tenaga medis dapat mengidentifikasi lebih cepat adanya gangguan toleransi glukosa yang berisiko menimbulkan komplikasi kronis. Selain itu, GD2PP sangat berguna dalam menilai efektivitas perubahan pola hidup atau pengobatan dalam jangka pendek, karena perubahan nilainya dapat terlihat dalam hitungan hari hingga minggu. Hal ini menjadikan GD2PP sebagai alat evaluasi yang responsif dan sensitif dalam proses titrasi obat dan pengaturan diet pasien diabetes, menjadikannya sangat relevan dalam praktik klinik yang bersifat dinamis dan personal (Sumampouw & Halim, 2019).

2.4 Metformin

Metformin bekerja terutama dengan menghambat proses glukoneogenesis di hati, serta meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer, sehingga membantu menurunkan kadar glukosa darah. Obat ini merupakan terapi lini pertama yang direkomendasikan secara luas untuk pengelolaan

diabetes melitus tipe 2 (PERKENI, 2021). Menurut *American Diabetes Association*, metformin secara konsisten terbukti efektif dalam menurunkan kadar HbA1c sebesar 1,0% hingga 1,5% dari nilai awal. Efek ini menjadikan metformin sebagai pilihan utama dalam terapi awal diabetes tipe 2, terutama pada pasien dengan berat badan berlebih atau obesitas, karena metformin juga tidak menyebabkan kenaikan berat badan dan memiliki profil efek samping yang minimal (American Diabetes Association, 2023b).

Studi *Changes in HbA1c with Optimization of Metformin Dosage in the GRADE Cohort* menunjukkan bahwa optimalisasi dosis metformin dapat memberikan penurunan kadar HbA1c yang signifikan pada pasien diabetes tipe 2. Penelitian tersebut menegaskan bahwa penyesuaian dosis metformin secara tepat dan pemantauan yang berkelanjutan sangat penting untuk mencapai target kendali glikemik yang optimal. Namun, respon penurunan HbA1c terhadap peningkatan dosis metformin dapat berbeda antar individu, sehingga penanganan terapi harus disesuaikan dengan kondisi klinis masing-masing pasien. Dengan demikian, optimalisasi dosis metformin berperan penting dalam manajemen diabetes melitus tipe 2 untuk mengurangi risiko komplikasi akibat hiperglikemia kronik (Sivitz *et al.*, 2018).

2.4.1 Farmakokinetik

Metformin memiliki karakteristik farmakokinetik yang mendukung penggunaannya sebagai terapi lini pertama pada pasien diabetes melitus tipe 2. Obat ini diserap secara oral dengan ketersediaan hayati sekitar 50–60%, dan penyerapannya dapat dipengaruhi oleh makanan, yang menyebabkan penurunan C_{max} sebesar 40%, penurunan *Area Under The Curve* (AUC) sebesar 25%, serta peningkatan waktu konsentrasi puncak dalam plasma (T_{max}) sekitar 35 menit. Metformin memiliki volume distribusi yang luas, yaitu sekitar 654 ± 358 L, dan pengikatan terhadap protein plasma sangat rendah. Obat ini tidak dimetabolisme oleh hati dan dieliminasi sepenuhnya melalui urin dalam bentuk utuh, sehingga fungsi ginjal menjadi faktor penting

dalam eliminasi metformin. Waktu paruh eliminasi sekitar 6,2 jam, namun dapat meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (PERKENI, 2021).

Tabel 2.1 Farmakokinetik Metformin

Parameter	Keterangan
Ketersediaan Hayati (Puasa)	50%–60%
Efek Makanan	- C _{max} ↓ 40% - AUC ↓ 25% - T _{max} ↑ 35 menit
Volume Distribusi	654 ± 358 L (untuk dosis 850 mg)
Pengikatan Protein Plasma	Sangat rendah / dapat diabaikan
Konsentrasi Plasma Stabil	Tercapai dalam 24–48 jam
Rute Eliminasi	Dieliminasi utuh melalui urin (tanpa metabolisme hati atau ekskresi empedu)
Waktu Paruh Eliminasi	Sekitar 6,2 jam (dapat meningkat bila fungsi ginjal menurun)

(PERKENI, 2021)

2.4.2 Farmakodinamik

Metformin menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat glukoneogenesis di hati melalui aktivasi *AMP-Activated Protein Kinase* (AMPK). Aktivasi AMPK ini berperan dalam mengatur ekspresi gen dan aktivitas enzim yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan lipid, sehingga membantu mengurangi produksi glukosa oleh hati dan meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin. Selain itu, metformin meningkatkan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer dan memperbaiki profil lipid, termasuk penurunan kadar trigliserida dan *Low-Density Lipoprotein* (LDL) kolesterol (Apostolova *et al.*, 2020).

Metformin biasanya diresepkan dengan dosis harian berkisar antara 500 hingga 2550 mg. Demi mengurangi risiko mengalami gangguan gastrointestinal (GI), dianjurkan untuk memberikan metformin bersama makanan. Metformin tersedia dalam 2 formulasi: bentuk pelepasan segera, yang memerlukan dosis dua kali sehari, dan bentuk

pelepasan diperpanjang, yang memerlukan dosis sekali sehari. Dosis harian metformin sering dititiasi setiap minggu dengan penambahan 500 atau 850 mg untuk mengurangi risiko efek samping pada pasien yang diberikan obat tersebut. Dokter menganjurkan untuk mengonsumsi metformin secara rutin pada waktu yang sama setiap hari. Tablet metformin lepas lambat biasanya diminum sekali sehari, idealnya bersama makan malam, dan dianjurkan untuk menelan tablet dengan segelas penuh air. Metformin adalah obat yang efektif, aman, dan terjangkau, yang juga dapat menurunkan risiko kejadian kardiovaskular dan kematian (American Diabetes Association, 2023b).

2.4.3 Kontraindikasi

Penggunaan metformin harus disesuaikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, terutama jika laju filtrasi glomerulus (LFG) berada dalam kisaran 30–60 mL/menit/1,73 m². Pemberian metformin tidak dianjurkan pada pasien dengan LFG kurang dari 30 mL/menit/1,73 m², atau pada individu yang mengalami gangguan fungsi hati berat, infeksi berat, dehidrasi, serta kondisi medis tertentu seperti stroke, sepsis, gagal jantung dengan klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA) kelas III–IV, maupun penyakit paru obstruktif kronik. Efek samping yang paling umum dilaporkan meliputi keluhan saluran cerna, seperti mual, diare, dan ketidaknyamanan abdomen (American Diabetes Association, 2024).

2.5 Glimepiride

Glimepiride termasuk dalam golongan sulfonilurea generasi ketiga yang digunakan untuk mengobati diabetes tipe 2. Obat ini bekerja dengan menargetkan reseptor sulfonilurea yang terdapat pada membran sel β pankreas, mirip dengan mekanisme kerja glukosa. Akibatnya, saluran K⁺ yang peka terhadap Adenosine Triphosphate (ATP) akan menutup, menyebabkan depolarisasi membran sel β , dan merangsang pelepasan insulin. Namun, peningkatan kadar plasma glimepiride dapat memicu

kondisi hipoglikemia yang ditandai dengan gejala seperti berkeringat, kelemahan, jantung berdebar, dan gemetar pada anggota tubuh. Karena itu, sangat penting untuk menjaga kadar plasma obat agar tetap dalam rentang terapi selama pengobatan berlangsung (Iriyama & Itagishi, 2025).

2.5.1 Farmakokinetik

Glimepiride merupakan antidiabetik oral dari golongan sulfonilurea generasi ketiga yang memiliki bioavailabilitas hampir 100%, menandakan bahwa seluruh dosis obat yang diminum dapat masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Setelah pemberian oral, glimepiride mencapai konsentrasi puncak (T_{max}) dalam waktu sekitar 2,5 hingga 4 jam, menunjukkan bahwa obat ini bekerja cukup cepat dalam tubuh untuk menurunkan kadar glukosa darah (Azhar *et al.*, 2025; Viana *et al.*, 2018).

Dalam aspek distribusi, glimepiride memiliki volume distribusi (V_d) sebesar 8,8 hingga 11 L/kg, yang menandakan penyebaran obat yang luas ke jaringan tubuh setelah masuk ke dalam sirkulasi. Obat ini juga memiliki tingkat ikatan protein plasma (PPB) yang sangat tinggi, yaitu sekitar 99,5%, sebagian besar terikat pada albumin serum. Hal ini berarti hanya sebagian kecil dari glimepiride yang tersedia dalam bentuk bebas untuk memberikan efek farmakologis, dan kondisi seperti hipoalbuminemia dapat memengaruhi ketersediaan obat aktif (Azhar *et al.*, 2025).

Metabolisme glimepiride terjadi secara utama di hati melalui enzim CYP2C9, yang mengubahnya menjadi metabolit aktif berupa hidroksi-glimepiride. Metabolit ini memiliki aktivitas hipoglikemik, meskipun umumnya lebih lemah dibandingkan bentuk induknya. Oleh karena itu, variasi genetik atau gangguan fungsi hati yang memengaruhi aktivitas enzim CYP2C9 dapat berdampak pada efektivitas terapi (Thikekar *et al.*, 2022). Eliminasi glimepiride dilakukan melalui dua jalur utama, yaitu 60% melalui urin dan 40%

melalui feses, menunjukkan bahwa organ ginjal dan hati berperan penting dalam proses ekskresi obat ini. Nilai *clearance* total (CIT) glimepiride adalah sekitar $47,1 \pm 13,4$ mL/menit, sedangkan waktu paruh eliminasi ($t_{1/2}$) berada pada kisaran 5 jam, yang menjadikan obat ini cukup ideal untuk dikonsumsi sekali sehari (Viana *et al.*, 2018).

Tabel 2.2 Farmakokinetik Glimepiride

Aspek Farmakokinetik	Parameter	Informasi
Absorpsi	Bioavailabilitas	100%
	T _{max}	2.5-4 jam
Distribusi	Volume Distribusi (V _d)	8.8-11L/kg
	Ikatan Protein Plasma (PPB)	99.5%
Metabolisme	Enzim yang terlibat	CYP2C9
	Metabolit aktif	Hidroksi-glimepiride
Eliminasi	Rute eliminasi	60% urin, 40% feses
	Clearance Total (CIT)	47.1 ± 13.4 mL/min
	Waktu Paruh ($t_{1/2}$)	5 jam

(Azhar *et al.*, 2025; Thikekar *et al.*, 2022; Viana *et al.*, 2018)

2.5.2 Farmakodinamik

Glimepiride bekerja dengan menutup saluran KATP di membran sel beta pankreas, meningkatkan sekresi insulin endogen. Selain itu, obat ini juga meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer dan menurunkan glukoneogenesis di hati. Efek antihiperglikemik terjadi secara progresif dan konsisten dalam menurunkan kadar HbA_{1c}, glimepiride dapat menurunkan kadar HbA_{1c} 0,4–1,2% (Thikekar *et al.*, 2022).

Dosis awal glimepiride standar adalah antara 1 dan 2 mg sekali sehari, diminum sebelum makan pertama pasien. Pasien yang rentan terhadap hipoglikemia harus memulai dengan 1 mg sekali sehari dan dititrasi perlahan hingga dosis yang sesuai. Setelah terapi awal, dosis pemeliharaan standar adalah 1 hingga 4 mg sekali sehari; namun, ini

dapat dititrasi secara bertahap hingga 8 mg sekali sehari, tergantung pada kadar glukosa darah dan HbA1c. Penting untuk dicatat bahwa pedoman saat ini tidak memiliki rejimen dosis tetap untuk glimepiride, dan dosisnya memerlukan penyesuaian menurut kadar glukosa darah dan HbA1c pasien (Trerattavong & Tadi, 2023).

2.5.3 Kontraindikasi

Penggunaan glimepiride memiliki sejumlah kontraindikasi yang perlu diperhatikan untuk menghindari efek samping serius dan ketidakefektifan terapi. Obat ini tidak dianjurkan pada pasien yang mengalami ketoasidosis diabetik, baik dengan maupun tanpa disertai koma, karena kondisi tersebut merupakan keadaan gawat darurat yang memerlukan penanganan dengan insulin, bukan terapi oral. Selain itu, glimepiride juga tidak boleh digunakan pada pasien dengan diabetes melitus tipe 1, mengingat mekanisme kerja obat ini bergantung pada fungsi sel beta pankreas yang pada tipe tersebut umumnya sudah tidak aktif. Kontraindikasi lainnya adalah adanya riwayat hipersensitivitas terhadap glimepiride, golongan sulfonilurea lainnya, atau komponen lain dalam sediaan obat, karena dapat menimbulkan reaksi alergi yang berbahaya (Trerattavong & Tadi, 2023).

2.6 Kombinasi Metformin–Glimepiride

Pemberian terapi 2 kombinasi obat yang sering digunakan yaitu golongan biguanid dan sulfonilurea (metformin dan glimepiride). Berdasarkan mekanisme pengobatan untuk terapi kombinasi obat ini dapat menurunkan kadar gula darah di dalam tubuh lebih cepat daripada diberikan pengobatan monoterapi pada masing-masing obat tersebut (Kurniawati *et al.*, 2021).

Dosis awal metformin dalam terapi kombinasi ini umumnya dimulai dari 500 mg dua kali sehari, yang dapat ditingkatkan secara bertahap sesuai dengan toleransi pasien hingga dosis maksimal 2000 mg per hari. Metformin memiliki batas toleransi gastrointestinal yang bervariasi antar pasien, sehingga peningkatan dosis harus disesuaikan secara individual.

Sementara itu, glimepiride biasanya diberikan dengan dosis awal 1 mg sekali sehari, dikonsumsi sebelum sarapan untuk mengurangi risiko hipoglikemia. Dosis glimepiride dapat dititrasi secara bertahap hingga 4 mg atau maksimal 8 mg per hari, walaupun sebagian besar efek antihiperglikemik sudah tercapai pada dosis 4 mg (Shrivastava *et al.*, 2023).

Dalam praktik klinis, kombinasi tetap (*Fixed-Dose Combination/FDC*) dari kedua obat ini tersedia dalam berbagai sediaan, misalnya 1 mg glimepiride + 500 mg metformin, 2 mg + 500/850 mg, hingga 4 mg + 1000 mg. Formulasi ini umumnya dikonsumsi satu hingga dua kali sehari tergantung kebutuhan pasien dan respons terhadap terapi. Penyesuaian dosis didasarkan pada pemantauan kadar glukosa darah dan HbA1c secara berkala, biasanya setiap tiga bulan (Sinha *et al.*, 2022).

2.6.1 Mekanisme Kerja Kombinasi

Kombinasi dengan glimepiride lebih besar dalam menurunkan kadar HbA1c. Metformin tidak hanya dapat meningkatkan insulin dan sensitivitas insulin tetapi menurut studi *in vitro* dan *in vivo* dapat meningkatkan proses fosforilasi reseptor dan aktivitas tirosin kinase serta menstimulasi *Glucose Trasporter Tipe 4* (GLUT 4). Sedangkan mekanisme kerja glimepiride yaitu dengan mengikat reseptor sel beta sulfonilurea 1 (SUR1). Penambahan sulfonilurea pada terapi metformin memiliki efektivitas baik dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sulfonilurea mempunyai waktu paruh yang panjang sehingga memiliki efek samping hipoglikemia. Kombinasi metformin dengan glimepiride memiliki efek yang sinergis karena berefek terhadap sensitivitas reseptor dari insulin. Sulfonilurea akan bekerja dengan merangsang sekresi pankreas kemudian memberi kesempatan kepada senyawa dari biguanid untuk bekerja dengan efektif (Putra & Permana, 2021).

2.6.2 Efektivitas Terhadap Kendali Glikemik (HbA1c)

Penelitian oleh Apriliany *et al.* (2022) menunjukkan bahwa kombinasi metformin dan glimepiride mampu menurunkan kadar HbA1c lebih signifikan dibandingkan dengan penggunaan metformin sebagai monoterapi. Temuan ini sejalan dengan studi oleh Apriliany *et al.* (2022), yang melaporkan bahwa setelah tiga bulan terapi kombinasi, terjadi penurunan HbA1c hingga 2%. Penelitian lain oleh Made *et al.* (2022) juga mendukung hasil serupa, dengan penurunan HbA1c berkisar antara 1,8% hingga 2,5%. Bhattacharyya & Mukherjee (2019) menemukan bahwa kombinasi metformin–glimepiride secara signifikan lebih efektif dalam menurunkan HbA1c dibandingkan monoterapi metformin, khususnya pada pasien yang baru terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1c awal >7%. Dalam penelitian tersebut, kelompok yang menerima terapi kombinasi mengalami penurunan HbA1c sebesar 1,9%, sedangkan kelompok monoterapi hanya mencapai penurunan sebesar 1,1%.

Namun, tidak semua penelitian menunjukkan hasil yang konsisten. Studi oleh Rachma Putri Nariswari *et al.* (2021) di Surabaya menyimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam penurunan HbA1c antara kelompok terapi kombinasi dan monoterapi pada pasien rawat jalan dengan kadar HbA1c awal yang rendah. Hal ini mengindikasikan bahwa efektivitas terapi kombinasi dapat dipengaruhi oleh karakteristik populasi pasien, seperti kadar HbA1c awal dan status pengobatan sebelumnya.

2.6.3 Indikasi dan Pertimbangan Klinis

Indikasi utama penggunaan kombinasi ini adalah ketika pasien gagal mencapai target HbA1c (<7%) setelah penggunaan metformin dosis maksimal yang ditoleransi selama 3 bulan. Dalam pedoman ADA 2021, serta dalam *Luso-Brazilian guidelines* 2023, terapi kombinasi direkomendasikan pada pasien dengan kadar HbA1c awal di atas 8–

9%, atau pada pasien yang sudah menunjukkan progresi penyakit meskipun telah mendapat monoterapi (Bertoluci *et al.*, 2023; Kshatri *et al.*, 2022). Efektivitas kombinasi ini dibuktikan dalam uji klinis yang menunjukkan penurunan HbA1c rata-rata hingga 1,9%, lebih tinggi dibandingkan penurunan pada monoterapi metformin sekitar 1,1% pada pasien baru terdiagnosis (Kumar *et al.*, 2015).

Namun, penggunaan kombinasi metformin–glimepiride tidak lepas dari pertimbangan klinis yang penting. Risiko hipoglikemia merupakan salah satu efek samping yang perlu diperhatikan, terutama pada pasien lansia, pasien dengan penyakit ginjal, atau mereka yang mengalami gangguan pola makan. Evaluasi fungsi ginjal secara berkala penting, karena metformin tidak dianjurkan pada pasien dengan eGFR <30 ml/min/1.73m² (American Diabetes Association, 2024c). Selain itu, glimepiride juga dapat menyebabkan kenaikan berat badan, sehingga harus digunakan dengan hati-hati pada pasien obesitas atau mereka yang sudah mengalami komplikasi metabolik (Shrivastava *et al.*, 2023).

Di sisi lain, karena kombinasi ini relatif murah dan tersedia luas, penggunaannya tetap menjadi pilihan utama di banyak negara berkembang, termasuk Indonesia dan India, di mana akses terhadap obat antidiabetik generasi baru seperti *Dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) inhibitor dan *sodium-glucose co-transporter 2* (SGLT2) inhibitor masih terbatas (Oppong *et al.*, 2022). Meski demikian, pemantauan HbA1c secara berkala setiap 3–6 bulan tetap dianjurkan untuk mengevaluasi efektivitas terapi dan mempertimbangkan modifikasi regimen bila target glikemik belum tercapai (Shrivastava *et al.*, 2023).

2.7 Pola Hidup

2.7.1 Pola Makan

Pola makan memegang peranan krusial dalam pengendalian glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2. Prinsip diet DM dengan 3J (jenis,

jumlah, jadwal) telah terbukti mampu menurunkan kadar HbA1c melalui pengaturan asupan kalori, distribusi karbohidrat, serta pemilihan sumber makanan yang sehat (Badrooj *et al.*, 2025). Selain itu, intervensi pembatasan karbohidrat berhubungan dengan perbaikan resistensi insulin dan kontrol glikemik jangka panjang.

Pengaturan pola makan merupakan fondasi utama dalam pengendalian diabetes. Konsumsi makanan tinggi serat, rendah lemak jenuh, dan menghindari gula sederhana terbukti menurunkan kadar HbA1c secara signifikan. Studi meta-analisis menunjukkan bahwa diet berbasis pola makan Mediterania maupun DASH dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan menurunkan HbA1c antara 0,3–0,9% (Walker *et al.*, 2020).

2.7.2 Aktivitas Fisik

Penelitian menunjukkan bahwa individu yang aktif secara fisik cenderung memiliki kadar HbA1c lebih rendah dibandingkan mereka yang tidak aktif, terlepas dari intervensi lain seperti diet atau obat (Fitri, 2024). Hal ini sejalan dengan pedoman dari *American Diabetes Association* yang menekankan aktivitas fisik minimal 150 menit/minggu sebagai salah satu strategi utama pengendalian diabetes.

2.7.3 Stres

Stres psikologis kronis juga memainkan peran signifikan dalam disregulasi glukosa. Stres meningkatkan sekresi hormon kortisol, epinefrin, dan norepinefrin, yang dapat meningkatkan glukoneogenesis dan menurunkan sensitivitas insulin. Keadaan ini menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah secara persisten dan berdampak pada naiknya nilai HbA1c (Briawan *et al.*, 2021).

2.7.4 Merokok

Merokok diketahui meningkatkan resistensi insulin dan menyebabkan stres oksidatif, yang keduanya berdampak negatif pada metabolisme glukosa. Nikotin dalam rokok merangsang pelepasan hormon kontrainsin seperti katekolamin dan kortisol, yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan memperburuk kendali HbA1c (Gamayanti *et al.*, 2018).

2.7.5 Alkohol

Konsumsi alkohol merupakan salah satu faktor pola hidup yang berpengaruh terhadap kendali glikemik pada penderita diabetes melitus tipe 2. Sejumlah penelitian konsisten melaporkan bahwa konsumsi alkohol berlebihan berdampak negatif pada kadar HbA1c. Studi kohort di China dan Korea menegaskan bahwa kebiasaan minum berhubungan dengan peningkatan HbA1c, terutama pada pria. Temuan dari Eropa dan lintas negara juga menunjukkan bahwa alkohol berlebih memperburuk resistensi insulin serta meningkatkan risiko komplikasi diabetes (Howarth *et al.*, 2020).

Sementara itu, meskipun ada laporan mengenai potensi efek netral dari konsumsi rendah–sedang, bukti ilmiah masih belum konsisten. Penelitian terbaru di Jepang bahkan menyoroti adanya perbedaan efek alkohol terhadap HbA1c berdasarkan jenis kelamin dan variasi genetik enzim metabolisme alkohol. Dengan demikian, alkohol dapat dianggap sebagai faktor risiko penting dalam manajemen kendali glikemik, khususnya bagi pasien dengan pola konsumsi tinggi (Ohkuma *et al.*, 2025).

2.7.6 Kepatuhan dalam Minum Obat

Studi yang dilakukan oleh Sadyah *et al.* (2021) menekankan bahwa kepatuhan minum obat merupakan determinan utama dalam mengendalikan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe II. Dengan menggunakan kuesioner ARMS pada 96 pasien di Rumah

Sakit Islam Sultan Agung Semarang, peneliti menemukan adanya hubungan yang bermakna antara keteraturan konsumsi obat dengan tingkat kendali glikemik. Pasien dengan kepatuhan tinggi menunjukkan perbaikan signifikan pada nilai HbA1c, sementara pasien yang kurang patuh cenderung memiliki kendali glikemik yang buruk. Temuan ini memperkuat pentingnya intervensi edukatif dan monitoring berkelanjutan guna meningkatkan kepatuhan pasien, sehingga keberhasilan terapi jangka panjang dapat tercapai (Sadyah *et al.*, 2021).

2.8 Karakteristik Demografis

2.8.1 Usia

Dalam berbagai penelitian mengenai kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2, rentang usia dan lama menderita diabetes sering dijadikan variabel utama karena keduanya berhubungan erat dengan fungsi metabolik dan progresivitas penyakit. Rentang usia yang umum digunakan adalah <50 tahun, 50–60 tahun, dan >60 tahun. Hal ini didasarkan pada temuan bahwa pada usia produktif (<50 tahun), kontrol glikemik seringkali dipengaruhi oleh pola hidup modern seperti konsumsi makanan tinggi gula, stres kerja, dan kurangnya aktivitas fisik. Sedangkan pada usia 50–60 tahun terjadi transisi menuju usia tua dengan peningkatan risiko resistensi insulin, dan pada usia >60 tahun, risiko komplikasi meningkat akibat penurunan fungsi fisiologis tubuh (Adlanta *et al.*, 2022; PERKENI, 2021).

2.8.2 Jenis Kelamin

Jenis kelamin terbukti berpengaruh terhadap kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2. Sejumlah penelitian mutakhir mengindikasikan bahwa perempuan sering menunjukkan nilai HbA1c lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Hal ini dipengaruhi oleh faktor biologis, termasuk perubahan hormonal dan distribusi lemak tubuh,

serta faktor perilaku seperti pola diet dan aktivitas fisik. Studi lintas-seksional di India Tripathi *et al.* (2025) menegaskan adanya perbedaan profil klinis dan biokimia berdasarkan gender, sementara penelitian Pilot *et al.* (2025) menunjukkan bahwa perbedaan komposisi mikrobiota usus antara laki-laki dan perempuan turut memengaruhi metabolisme glukosa dan regulasi HbA1c.

2.9 Faktor Klinis

2.9.1 Lama Menderita Diabetes

Lama menderita diabetes juga sering dikategorikan menjadi <1 tahun, 1–5 tahun, dan >5 tahun karena adanya hubungan antara lamanya diagnosis dengan kemungkinan penurunan fungsi β -sel pankreas dan kegagalan terapi oral. Pasien dengan durasi >5 tahun lebih mungkin mengalami komplikasi dan membutuhkan pengaturan terapi yang lebih kompleks (Kurnianta *et al.*, 2021). Pola makan tinggi karbohidrat sederhana dan lemak jenuh telah dikaitkan dengan tingginya kadar HbA1c, sementara aktivitas fisik yang cukup terbukti menurunkan resistensi insulin dan memperbaiki sensitivitas glukosa (Briawan *et al.*, 2021).

2.9.2 Penyakit Komorbid

Penyakit komorbid dapat memengaruhi kendali glikemik pada penderita diabetes melitus tipe 2. Beberapa kondisi medis diketahui mengganggu akurasi pemeriksaan HbA1c, antara lain hemoglobinopati, anemia berat, penyakit ginjal kronis, penyakit hati kronis, serta riwayat transfusi darah. Kondisi-kondisi tersebut dapat mengubah masa hidup eritrosit atau memengaruhi metabolisme glukosa, sehingga nilai HbA1c tidak sepenuhnya mencerminkan kadar glukosa darah yang sebenarnya (Kurnianta *et al.*, 2021).

2.10 Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis)

Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) adalah sistem pelayanan kesehatan yang proaktif dan terintegrasi, diselenggarakan oleh BPJS

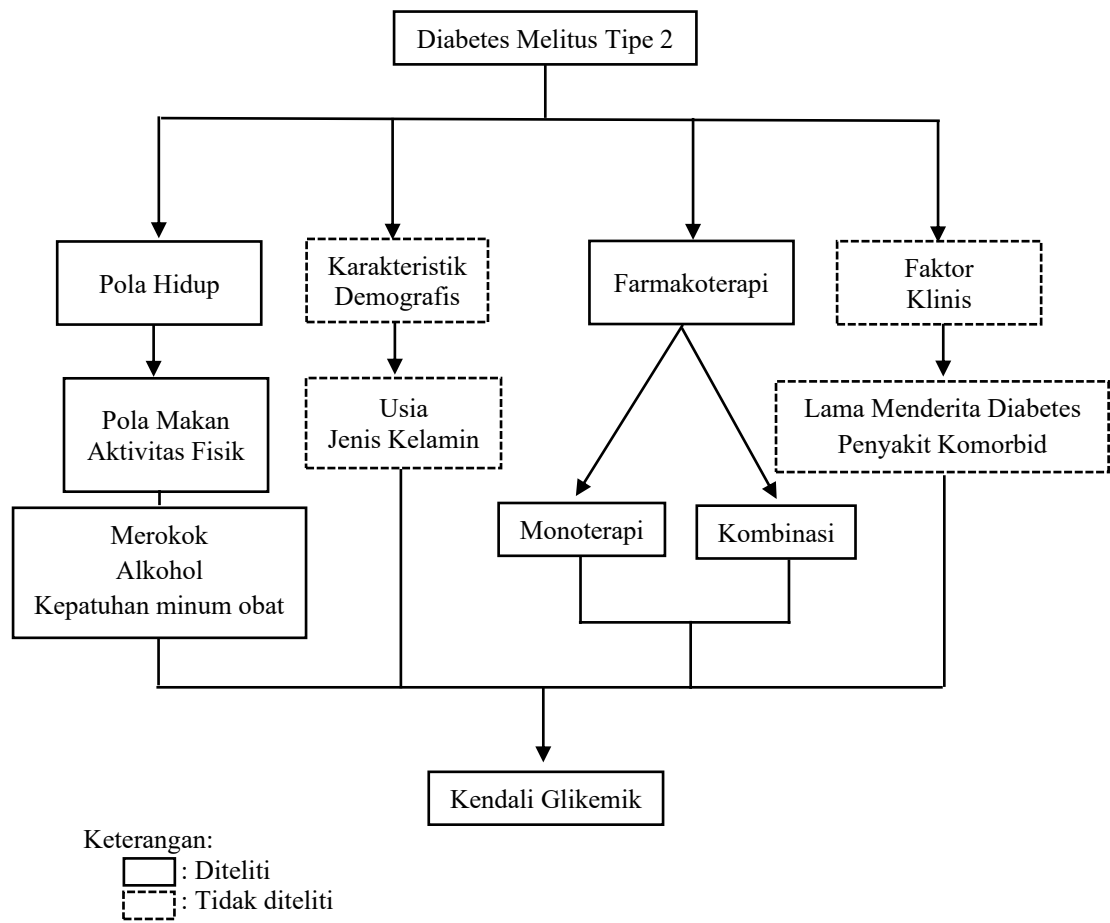
Kesehatan untuk peserta Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) dengan penyakit kronis seperti diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi. Tujuan utama Prolanis adalah mencegah komplikasi, mempertahankan kualitas hidup, serta mengoptimalkan pengendalian penyakit kronis melalui pendekatan promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif yang berkelanjutan (BPJS Kesehatan, 2021). Pelayanan dalam Prolanis meliputi edukasi kesehatan, pemeriksaan laboratorium seperti HbA1c, pemantauan berkala, kunjungan rumah, dan kegiatan klub sehat. Program ini menekankan keterlibatan aktif peserta dalam pengelolaan kondisi kronis melalui kepatuhan terapi dan perubahan pola hidup. Studi oleh Feby Febriany (2023) menunjukkan bahwa keterlibatan dalam Prolanis berkontribusi signifikan terhadap peningkatan kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP).

2.10.1 Peran Puskesmas dalam Pelaksanaan Prolanis

Pusat Kesehatan Masyarakat (Puskesmas) adalah FKTP yang menjadi ujung tombak dalam penyelenggaraan Prolanis di tingkat komunitas. Puskesmas memiliki peran krusial dalam mendeteksi dini, menangani, dan memantau perkembangan penyakit kronis melalui integrasi layanan promotif dan kuratif (Ichwan Pujo, 2023).

Dalam konteks Prolanis, Puskesmas bertanggung jawab melakukan skrining rutin, pemantauan status kesehatan, pengelolaan terapi farmakologis, serta penyuluhan kesehatan. Data menunjukkan bahwa pelaksanaan Prolanis di Puskesmas berkontribusi dalam penurunan tekanan darah dan kadar glukosa darah pasien melalui layanan berkelanjutan (Ichwan Pujo, 2023).

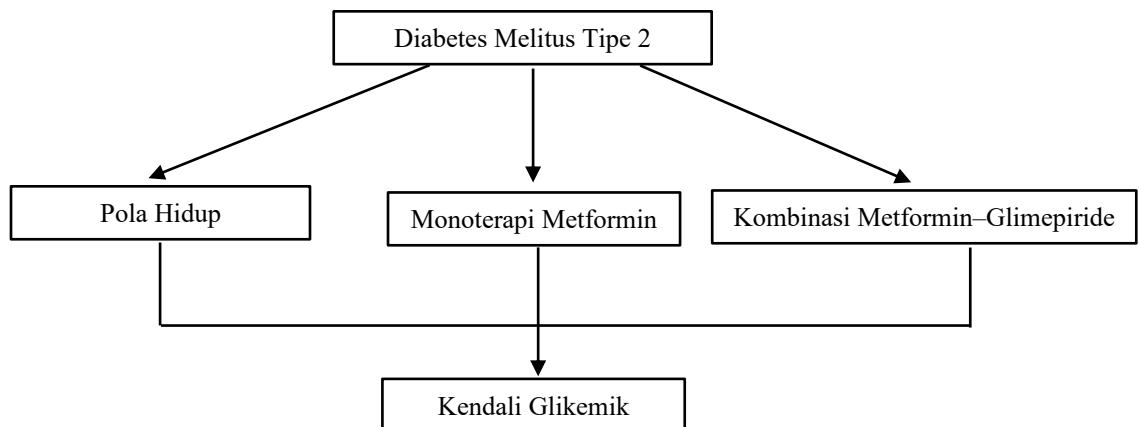
2.11 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

(American Diabetes Association, 2023b; Bhattacharyya & Mukherjee, 2019; IDF, 2021)

2.12 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

2.13 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan uraian diatas, diperoleh hipotesis sebagai berikut:

Hipotesis 1

H0: Tidak terdapat hubungan jenis terapi dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

H1: Terdapat hubungan jenis terapi dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

Hipotesis 2

H0: Tidak terdapat hubungan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

H1: Terdapat hubungan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

Hipotesis 3

H0: Tidak terdapat hubungan monoterapi metformin, kombinasi metformin–glimepiride dan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

H1: Terdapat hubungan monoterapi metformin, kombinasi metformin–glimepiride dan pola hidup dengan kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi kuantitatif dengan pendekatan analitik komparatif, menggunakan desain potong lintang retrospektif (*retrospective cross-sectional study*). Data penelitian diperoleh dari dua sumber, yaitu data sekunder berupa rekam medis pasien, dan data primer yang dikumpulkan melalui kuesioner (Adiputra *et al.*, 2021).

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September hingga November 2025. Data yang digunakan terdiri dari data sekunder berupa rekam medis pasien periode tahun 2024 hingga 2025, serta data primer berupa kuesioner yang dikumpulkan pada saat penelitian berlangsung.

3.2.2 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Rawat Inap Kedaton dan Puskesmas Rawat Inap Way kandis, Kota Bandar Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 yang merupakan peserta Prolanis dan tercatat dalam rekam medis pada Puskesmas di Kota Bandar Lampung. Berdasarkan survei awal, jumlah pasien yang ada di dua lokasi

penelitian adalah sebanyak 60 orang di Puskesmas Rawat Inap Kedaton dan 53 orang di Puskesmas Rawat Inap Way Kandis.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang merupakan peserta Prolanis pada Puskesmas di Kota Bandar Lampung, yang tercatat dalam rekam medis serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pasien yang menjadi sampel adalah mereka yang mendapatkan terapi monoterapi metformin atau kombinasi metformin–glimepiride, memiliki data rekam medis lengkap (terutama terkait hasil pemeriksaan HbA1c dan terapi yang diberikan), serta memiliki data pola hidup yang diperoleh melalui pengisian kuesioner. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling* (Adiputra *et al.*, 2021). Rumus yang digunakan adalah rumus analitik untuk dua porsi tidak berpasangan yaitu :

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \cdot \sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel minimum per kelompok

P_1 = Proporsi keberhasilan terapi pada kelompok 1 (monoterapi metformin)

P_2 = Proporsi keberhasilan terapi pada kelompok 2 (kombinasi metformin-glimepiride)

$$Q_1 = 1 - P_1$$

$$Q_2 = 1 - P_2$$

$$P = (P_1 + P_2)/2$$

$$Q = 1 - P$$

$Z_{\alpha/2}$ = nilai Z pada tingkat kepercayaan 95% = 1,96

Z_{β} = nilai Z pada power 80% = 0,842

Data yang digunakan:

$P_1 = 0,35 \rightarrow$ berdasarkan hasil penelitian (Dewi, 2023)

$P_2 = 0,65 \rightarrow$ berdasarkan data studi (Dewi, 2023)

$$P = (0,35 + 0,65)/2 = 0,5$$

$$Q = 1 - P = 0,5$$

$$Q_1 = 1 - P_1 = 0,65$$

$$Q_2 = 1 - P_2 = 0,35$$

Perhitungan:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \cdot \sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{(1,96 \cdot \sqrt{2 \cdot 0,5 \cdot 0,5} + 0,842 \cdot \sqrt{0,35 \cdot 0,65 + 0,65 \cdot 0,35})^2}{(0,35 - 0,65)^2}$$

$$n = \frac{(1,953)^2}{(0,30)^2}$$

$$n = 42,4$$

Berdasarkan hasil perhitungan, jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 43 orang per kelompok sehingga total sampel minimal menjadi 86 orang. Untuk mengantisipasi kemungkinan *drop out*, dilakukan penambahan sebesar 10% sehingga jumlah sampel menjadi 48 orang per kelompok, atau total 96 orang. Setelah proses seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, jumlah sampel yang memenuhi kriteria penelitian adalah 91 orang dari total awal 105 sampel.

3.3.3 Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis yang tercatat dalam rekam medis pada Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
2. Pasien yang telah mendapatkan terapi monoterapi metformin atau kombinasi metformin–glimepiride minimal 3 bulan (Katzung, 2018).
3. Memiliki hasil pemeriksaan HbA1c minimal satu kali dalam periode Januari 2024 hingga Desember 2025 (Katzung, 2018).

4. Data rekam medis lengkap, terutama terkait jenis terapi dan hasil pemeriksaan HbA1c.

3.3.4 Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan data rekam medis yang rusak dan hilang.
2. Pasien yang mendapatkan terapi antidiabetik lain selain metformin dan glimepiride.
3. Pasien dengan komorbiditas berat seperti gagal ginjal terminal, kanker, atau kondisi lain yang dapat memengaruhi kadar HbA1c secara signifikan (American Diabetes Association, 2023b).
4. Pasien dengan kebiasaan merokok dan/atau konsumsi alkohol.
5. Pasien yang tidak bersedia atau tidak dapat mengisi kuesioner yang digunakan dalam penelitian.
6. Pasien dengan kepatuhan pengobatan antihiperglikemik yang rendah atau tidak teratur dalam mengonsumsi obat.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

1. Monoterapi metformin dan kombinasi metformin–glimepiride.
2. Pola hidup (Pola makan dan aktivitas fisik).

3.4.2 Variabel Terikat

Kendali glikemik pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis pada puskesmas di Kota Bandar Lampung.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Terikat					
Kendali Glikemik	Persentase kadar hemoglobin terglikasi yang mencerminkan kendali glikemik dalam 2–3 bulan terakhir (Katzung, 2018).	Hasil lab HbA1c (kendali glikemik) pasien.	Diambil dari hasil laboratorium HbA1c pada rekam medis.	1. Terkendali (<7%) 2. Tidak terkendali (≥7%) (PERKENI, 2021).	Nominal
Variabel Bebas					
Jenis Terapi	Pengobatan yang diterima oleh pasien, yaitu monoterapi metformin atau kombinasi metformin-glimepiride.	Rekam medis pasien .	Dilihat dari catatan pengobatan pasien dalam rekam medis.	1. Monoterapi metformin 2. Kombinasi metformin–glimepiride.	Nominal
Pola Hidup	Kombinasi kebiasaan konsumsi pangan 3 bulan terakhir dan aktivitas fisik 7 hari terakhir.	- FFQ sederhana terstruktur (untuk konsumsi pangan) - Kuesioner IPAQ-SF modifikasi (untuk aktivitas fisik).	Responden mengisi kuesioner mencatat frekuensi konsumsi pangan dan durasi/frekuensi aktivitas fisik.	1. Pola hidup baik: Peserta memiliki pola makan baik (skor FFQ ≥ median) dan aktivitas fisik tinggi/sedang (MET-min/week ≥ 600) 2. Pola hidup tidak baik: Peserta memiliki pola makan kurang baik (skor FFQ < median) atau aktivitas fisik rendah (MET-min/week < 600) atau keduanya (Nurbaiti & Noerfitri, 2023; Siagaan & Simajuntak, 2021).	Nominal

3.6 Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung. Data yang dikumpulkan mencakup jenis terapi yang diterima pasien, yaitu monoterapi metformin atau kombinasi metformin–glimepiride, serta kendali glikemik yang diukur menggunakan nilai HbA1c terakhir yang tercatat dalam rekam medis.

Selain itu, pola hidup pasien, yang meliputi pola makan dan aktivitas fisik, dikumpulkan melalui kuesioner yang diberikan langsung kepada responden. Pola makan diukur menggunakan *Food Frequency Questionnaire* (FFQ), dengan skor total dihitung berdasarkan frekuensi konsumsi makanan pokok, lauk, sayur, buah, camilan, dan minuman.

Responden diminta untuk mengingat frekuensi konsumsi berbagai jenis makanan dan minuman selama 3 bulan terakhir. Setiap jawaban diberi skor sesuai frekuensi konsumsi: misalnya, tidak pernah = 0, 2–3 kali/bulan = 5, 1–2 kali/minggu = 10, 3–6 kali/minggu = 15, 1 kali/hari = 25 dan >1 kali/hari = 50. Skor ini kemudian dijumlahkan untuk menghasilkan indeks konsumsi makanan, yang selanjutnya digunakan untuk menganalisis hubungan antara pola makan dengan kendali glikemik pasien. Kriteria pola makan ditetapkan sebagai berikut:

1. Pola makan baik: total skor FFQ \geq median
2. Pola makan kurang baik: total skor FFQ $<$ median (Nurbaiti & Noerfitri, 2023).

Aktivitas fisik diukur menggunakan *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) *short version*, mencatat durasi dan frekuensi aktivitas ringan, sedang, dan berat selama 7 hari terakhir. Aktivitas fisik dikonversi menjadi MET-*minutes* per minggu dengan rumus:

$$\text{MET-min/week} = \text{MET} \times \text{menit/hari} \times \text{hari/minggu}$$

Kategori aktivitas fisik berdasarkan MET-min/minggu adalah:

1. Rendah: < 600 MET-min/minggu
2. Sedang: 600–3000 MET-min/minggu
3. Tinggi: > 3000 MET-min/minggu (Siagaan & Simajuntak, 2021).

Selanjutnya, pola hidup dikategorikan sebagai:

1. Baik: peserta memiliki pola makan baik dan aktivitas fisik sedang atau tinggi
2. Tidak baik: peserta memiliki pola makan kurang baik atau aktivitas fisik rendah, atau keduanya (Ningrum *et al.*, 2023).

Selain variabel utama, informasi mengenai *confounding factor* dikumpulkan melalui kuesioner, meliputi aspek pola hidup tambahan (merokok, konsumsi alkohol, kepatuhan minum obat), karakteristik demografis (usia, jenis kelamin), serta faktor klinis (penyakit komorbid, lama menderita diabetes). *Confounding factor* ini digunakan untuk menentukan kriteria inklusi/eksklusi dan sebagai kontrol deskriptif untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian.

Hanya pasien yang memenuhi kriteria inklusi/eksklusi dan memiliki data lengkap pada variabel utama yang dianalisis. Seluruh data dicatat secara sistematis dalam *dummy table* untuk mempermudah visualisasi dan analisis, dengan pemeriksaan ulang dilakukan guna memastikan validitas dan integritas data.

3.7 Instrumen Penelitian

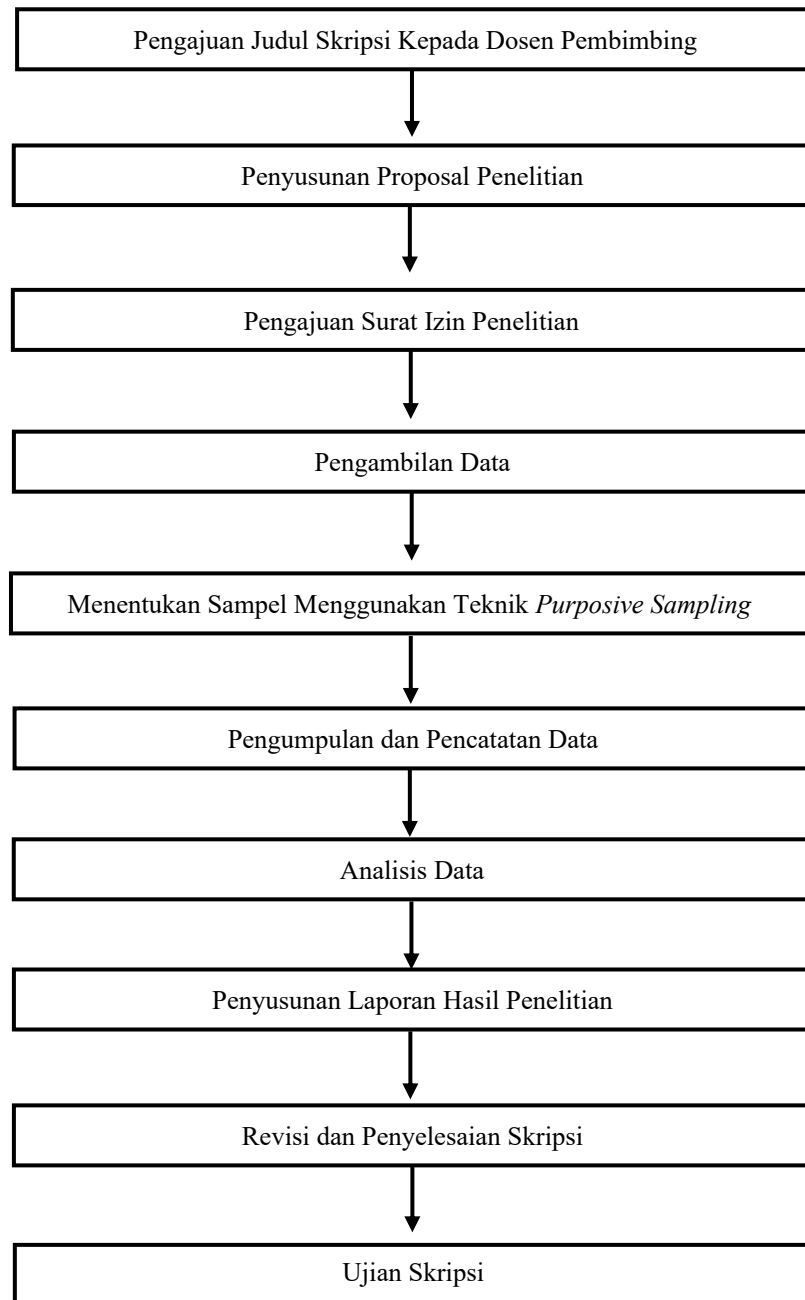
Instrumen utama penelitian ini adalah rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung. Data sekunder yang diperoleh dari rekam medis dicatat secara sistematis menggunakan lembar *checklist* dan formulir pengumpulan data, yang mencakup identitas

subjek, jenis terapi antihiperglikemik yang diterima (monoterapi metformin atau kombinasi metformin–glimepiride), serta nilai HbA1c terakhir.

Selain itu, penelitian ini menggunakan kuesioner sebagai instrumen untuk mengumpulkan data primer mengenai pola hidup pasien, yang meliputi pola makan dan tingkat aktivitas fisik. Pola makan diukur menggunakan kuesioner FFQ, penentuan FFQ dilakukan dengan memberikan skor pada frekuensi konsumsi tiap jenis makanan, kemudian dijumlahkan menjadi skor total. Kategori pola makan ditentukan berdasarkan nilai median dari skor total responden, sebagaimana digunakan pada penelitian sebelumnya Nurbaiti & Noerfitri (2023), sedangkan daftar jenis bahan makanan dalam kuesioner diadaptasi dari penelitian yang dilakukan oleh (Isnaini & Hikmawati, 2018). Adaptasi dilakukan agar instrumen lebih sesuai dengan konteks penelitian ini. Aktivitas fisik diukur menggunakan *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) short version*, mencatat durasi dan frekuensi aktivitas ringan, sedang, dan berat selama 7 hari (Putri *et al.*, 2019).

Selain variabel utama, informasi mengenai *confounding factor* lain juga dikumpulkan melalui kuesioner. Dalam pelaksanaan pengumpulan data, peneliti menggunakan alat tulis seperti pena dan dokumen pendukung untuk memastikan pencatatan data berlangsung akurat dan sistematis. Selanjutnya, perangkat elektronik seperti komputer atau laptop digunakan untuk pengolahan data, penyimpanan informasi penelitian, dan penyusunan *dummy table* guna mempermudah visualisasi dan analisis data.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.9 Pengelohan dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan Data

Data yang telah dikumpulkan diolah menggunakan program perangkat lunak analisis statistik. Berikut merupakan tahapan yang dilalui dalam pengolahan data:

1. Pengeditan data (*editing*)

Data dari rekam medis dan kuesioner diperiksa untuk memastikan kelengkapan, konsistensi, dan relevansinya. Data yang tidak lengkap, ganda, atau tidak relevan dikeluarkan dari analisis.

2. Transformasi data (*coding*)

Data kemudian dikodekan ke dalam format numerik sesuai dengan kategori yang ada.

Jenis terapi:

1 = Metformin

2 = Metformin–Glimepiride

Kategori kendali glikemik (berdasarkan HbA1c):

1 = Terkendali ($\text{HbA1c} < 7\%$)

2 = Tidak Terkendali ($\text{HbA1c} \geq 7\%$)

Kategori Pola hidup:

1= Pola hidup baik (pola makan baik dan aktivitas fisik sedang atau tinggi)

2= Pola hidup tidak baik (pola makan kurang baik atau aktivitas fisik rendah)

Memberikan kode tertentu pada hasil pengukuran untuk mempermudah pengolahan data.

3. Pemeriksaan kembali (*cleaning*)

Setelah data dikodekan dan dimasukkan ke dalam program statistik, dilakukan pemeriksaan ulang untuk memastikan tidak terdapat kesalahan input dan semua data lengkap serta valid.

4. Tabulasi data (*Tabulating*)

Membentuk tabel data guna mempermudah analisis, lalu dilanjutkan dengan pengorganisasian data (Nur & Saihu, 2024).

3.9.2 Analisis Data

Analisis dalam penelitian ini dilakukan melalui tiga tahap, yaitu analisis univariat, bivariat dan multivariat.

1. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik umum subjek penelitian berdasarkan variabel-variabel yang diteliti. Variabel yang dianalisis meliputi karakteristik demografis seperti jenis kelamin, usia, dan lama menderita diabetes melitus tipe 2. Selain itu, analisis univariat juga dilakukan terhadap variabel utama penelitian, yaitu kendali glikemik (terkendali $<7\%$, tidak terkontrol $\geq 7\%$), pola hidup (baik atau tidak baik), serta jenis terapi (monoterapi metformin atau kombinasi metformin–glimepiride). Data setiap variabel disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi (n) dan persentase (%) untuk memberikan gambaran umum karakteristik responden. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui proporsi tiap kategori variabel sebelum dilakukan analisis bivariat dan multivariat.
2. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara jenis terapi dan status pola hidup dengan status kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis. Uji statistik yang digunakan adalah *Chi-Square* (χ^2) untuk tabel kategori. Apabila syarat minimal 80% sel dalam tabel kontingensi memiliki *expected count* ≥ 5 tidak terpenuhi, digunakan *Fisher's Exact Test* sebagai alternatif. Taraf signifikansi ditetapkan sebesar 0,05. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya hubungan yang signifikan.
3. Analisis multivariat dilakukan untuk menilai adanya hubungan antara jenis terapi dan pola hidup terhadap kendali glikemik. Analisis ini menggunakan regresi logistik biner, karena variabel dependen (kendali glikemik) bersifat dikotomi. Hasil disajikan dalam bentuk *Odds Ratio* (OR) beserta interval kepercayaan 95% (CI). Nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya hubungan signifikan dari pola hidup, jenis terapi, atau interaksi keduanya terhadap kendali glikemik.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian (*ethical clearence*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang tertuang dalam surat Keputusan nomor 4495/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai hubungan jenis terapi dan pola hidup terhadap kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung, maka dapat disimpulkan hal-hal sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan jenis terapi terhadap kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.
2. Tidak terdapat hubungan pola hidup terhadap kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.
3. Terdapat hubungan jenis terapi dan pola hidup terhadap kendali glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2 peserta Prolanis di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini maka saran yang dapat diberikan peneliti adalah sebagai berikut:

1. Penelitian berikutnya diharapkan memasukkan dan menganalisis *confounding factor* secara lebih komprehensif, seperti komorbiditas (hipertensi dan dislipidemia), lama menderita diabetes, tingkat stres, serta kepatuhan pengobatan. Pengendalian *confounding factor* ini penting agar hubungan antara jenis terapi, pola hidup, dan kendali glikemik dapat digambarkan dengan lebih akurat.

2. Untuk meminimalkan potensi *recall bias* pada responden lanjut usia, penelitian selanjutnya dapat memberikan pendampingan lebih intensif saat pengisian kuesioner, menggunakan wawancara terstruktur, atau mempertimbangkan penggunaan metode pengukuran yang lebih objektif terkait aktivitas fisik maupun pola makan.
3. Instrumen penilaian pola hidup seperti IPAQ dan FFQ pada penelitian berikutnya dapat dimodifikasi agar lebih spesifik untuk pasien diabetes melitus tipe 2. Modifikasi dapat dilakukan dengan menyesuaikan butir pertanyaan dengan rekomendasi PERKENI, misalnya terkait durasi dan intensitas aktivitas fisik (aerobik minimal 150 menit per minggu dan latihan resistensi) serta pola makan sesuai pedoman diet diabetes seperti *food record*. Penyesuaian ini diharapkan mampu menggambarkan perilaku pola hidup responden secara lebih akurat dan relevan terhadap kendali glikemik.
4. Penelitian ini menggunakan desain potong lintang (*cross-sectional*) yang hanya menggambarkan kondisi pada satu waktu. Oleh karena itu, disarankan agar penelitian selanjutnya menggunakan desain longitudinal atau kohort untuk mengamati perubahan kadar HbA1c dan pola hidup responden dari waktu ke waktu. Melalui desain tersebut, peneliti juga dapat menilai pengaruh intervensi tertentu, seperti edukasi gaya hidup sehat, terhadap kadar HbA1c. Penggabungan metode kuantitatif dan kualitatif juga dapat dipertimbangkan untuk memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai faktor-faktor yang memengaruhi HbA1c pada pasien diabetes melitus

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, I. M. S., Trisnadewi, N. W., Oktaviani, N. P. W., & Munthe, S. A. 2021. *Metodologi Penelitian Kesehatan* (1 ed.). Denpasar: Yayasan Kita Menulis.
- Adlanta, V., Sari, R. S., & Octavia, N. A. H. 2022. Angka Kejadian Tuberkulosis Paru Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Yang Rawat Inap Di Rs Umum Daerah Dr. Pirngadi Medan. *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan - Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara*. 21(2):223–232.
- Alkaff, F. F., Illavi, F., Salamah, S., Setiyawati, W., Ramadhani, R., Purwantini, E., et al. 2021. The Impact of the Indonesian Chronic Disease Management Program (PROLANIS) on Metabolic Control and Renal Function of Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Primary Care Setting. *Journal of Primary Care and Community Health*. 12.
- Alpian, M., & Mariawan Alfarizi, L. 2022. Diabetes Mellitus Tipe 2 (Dua) Dan Pengobatannya: Suatu Tinjauan Literatur. *Journal of Public Health and Medical Studies*. 1(1):13–23.
- American Diabetes Association. 2023a. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of medical care in diabetes—2023. *Diabetes Care*. 46(Supplement_1):S252--S267.
- American Diabetes Association. 2023b. Standards of Medical Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 46(Supplement_1):S1--S292.
- American Diabetes Association. 2024. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 47(Supplement 1):S219--S229.

- American Diabetes Association. 2024a. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 47(January):S111–S125.
- American Diabetes Association. 2024b. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 47(Supplement 1):S20–S42.
- American Diabetes Association. 2024c. Introduction: Standards of Care in Diabetes—2024 Abridged for Primary Care Professionals. *Clinical Diabetes*. 42(2):181.
- Apostolova, N., Iannantuoni, F., Gruevska, A., Muntane, J., Rocha, M., & Victor, V. M. 2020. Mechanisms of action of metformin in type 2 diabetes: Effects on mitochondria and leukocyte-endothelium interactions. *Redox Biology*. 34:101517.
- Apriliany, F., Cholisah, E., & Erlianti, K. 2022. Efek Pemberian Metformin dan Metformin+Glimepiride terhadap Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal manajemen dan pelayanan farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*. 12(2):97.
- Azhar, M., Alasmari, M. S., Zamir, A., Saeed, H., Alqahtani, F., Ahmad, T., et al. 2025. The Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Glimepiride—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmaceuticals*. 18(1):1–26.
- Badrooj, N., Jayedi, A., & Shab-Bidar, S. 2025. Comparative effects of different macronutrient compositions for type 2 diabetes management: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Journal of Health, Population and Nutrition*. 44(1):1–15.
- Bertoluci, M. C., Silva Júnior, W. S., Valente, F., Araujo, L. R., Lyra, R., de Castro, J. J., et al. 2023. 2023 Update: Luso-Brazilian evidence-based guideline for the management of antidiabetic therapy in type 2 diabetes. *Diabetology and*

Metabolic Syndrome. 15(1):1–37.

Bhattacharyya, S., & Mukherjee, B. 2019. Comparative study of control of hyperglycemia and dyslipidemia between two treatment- groups of diabetic patient (Metformin Monotherapy and Metformin + Glimepiride Combination). *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology*. 4(3):91–95.

BPJS Kesehatan. 2021. Panduan Layanan Peserta Jaminan Kesehatan Nasional Kartu Indonesia Sehat (JKN-KIS). In *BPJS Kesehatan*. Jakarta.

Briawan, D., Heryanda, M. F., & Sudikno, S. 2021. Kualitas diet dan kontrol glikemik pada orang dewasa dengan diabetes melitus tipe dua. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 18(1):8.

Ciarambino, T., Crispino, P., Guarisco, G., & Giordano, M. 2023. Gender Differences in Insulin Resistance: New Knowledge and Perspectives. *Current Issues in Molecular Biology*. 45(10):7845–7861.

Dewanti, L., Graber, M. A., Sulistiawati, Atika, Pratama, A. P., Octora, T. N., et al. 2024. Type 2 diabetes mellitus patients, profile, achievement and complications in primary health care in Surabaya, Indonesia. *Population Medicine*. 6(August):1–7.

Dewi, R. 2023. Analisis Efektivitas Penggunaan Kombinasi Antidiabetik Oral Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di RSUD Tarakan. *Archives Pharmacia*. 278–87.

Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2024. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung Tahun 2023. Bandar Lampung.

Dwi Monicha Putri, E., Dewinta Sukma Ananda, R., Nurinda, E., Susiana Wulandari Program Studi, A. S., Ilmu-Ilmu Kesehatan, F., & Alma Ata, U. 2024. Desember 2024 (259-268) Eva Dwi Monicha Putri p-ISSN. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 7(2):259–268.

- Elyased. 2023. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 46(January):S19–S40.
- Febriyanti, R. M., Irawan, A. A., Anggriani, N., Andriyana, Y., & Abdulah, R. 2025. Challenges in implementing Indonesia's community-based chronic disease management program (Prolanis): A scoping review. *AIMS Public Health*. 12(3):890–915.
- Feby Febriany, F. F. 2023. Kualitas Hidup Peserta Prolanis Diabetes Melitus Tipe II: A Systematic Review. *Jurnal Jaminan Kesehatan Nasional*. 3(2):56–64.
- Fitri, A. 2024. Gambaran kadar HbA1c dan kreatinin pada pasien diabetes melitus rawat jalan di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur.
- Galicia-garcia, U., Benito-vicente, A., Jebari, S., & Larrea-sebal, A. 2020. *Costus ignus*: Insulin plant and it's preparations as remedial approach for diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 1–34.
- Gamayanti, K. ayu V., Ratnasari, N. L. M. N., & Bhargah, A. 2018. Pola penggunaan insulin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di poli penyakit dalam RSU Negara Periode Juli - Agustus 2018. *Intisari Sains Medis*. 9(3):68–73.
- Howarth, E., Bower, P. J., Kontopantelis, E., Soiland-Reyes, C., Meacock, R., Whittaker, W., et al. 2020. "Going the distance": An independent cohort study of engagement and dropout among the first 100 000 referrals into a large-scale diabetes prevention program. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 8(2):.
- Ichwan Pujo, H. 2023. Gambaran Hasil Pemeriksaan Tekanan Darah antara Peserta Prolanis yang Memperoleh dengan Tidak Memperoleh Pelayanan Kontak Tidak Lansung. *Jurnal Jaminan Kesehatan Nasional*. 3(1):15–29.
- IDF. 2021. *IDF Diabetes Atlas (10th ed.)*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- IDF. 2025. *IDF Diabetes Atlas, 11th Edition (11th ed.)*. International Diabetes Federation.

- Iriyama, A. K., & Itagishi, H. K. 2025. *Pharmacokinetic and Hypoglycemic Analysis of Glimepiride and Bezafibrate: Mathematical Modeling and Simulation of Co-administration with Experimental Validation*. 65(4):7–17.
- Isnaini, N., & Hikmawati, I. 2018. Screening pola makan pada pasien diabetes mellitus dengan food frequency questioner. *Jurnal Keperawatan Silampari*. 2(1):270–284.
- Jannah, M., Himaniarwati, & Lolok, N. H. 2025. Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas “ X ” Kota Kendari Periode Juli-Desember 2022 Analysis Of Drug Related Problems (DRPs) In Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients With Co-Companing Diseas. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*. 4(1):32–44.
- Katzung, B. G. 2018. Basic and Clinical Pharmacology. In *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic* (14 ed., Vol. 35). New York: McGraw-Hill Education.
- Kemenkes RI. 2024. Survei Kesehatan Indonesia 2023. Jakarta.
- Khamis, A. M. 2023. Pathophysiology, Diagnostic Criteria, and Approaches to Type 2 Diabetes Remission. *Cureus*. 15(1):1–9.
- Kinasih, Sekar, L., Pardjianto, B., Riskiyah, & Rohmatulloh, Rizky, V. 2024. Hubungan Usia Dan Jenis Kelamin Terhadap Angka Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan 4 Kriteria Diagnosis Di Poliklinik Penyakit Dalam Rsud Karsa Husada Kota Batu. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(1):2528–2543.
- Kinasih, G. P., Agustina, R., & Mustofa, F. L. 2020. Sosiodemografi Dengan Kepatuhan Peserta Prolanis Di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 9(2):654–664.
- Kshatri, J. S., Satpathy, P., Sharma, S., Bhoi, T., Mishra, S. P., & Sahoo, S. S. 2022. Health research in the state of Odisha, India: A decadal bibliometric analysis (2011-2020). *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 6(2):169–170.

- Kumar, S., Pathak, A. K., Saikia, D., & Kumar, A. 2015. Efficacy, safety and treatment satisfaction of glimepiride vs sitagliptin in combination with metformin in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 9(12):FC07-FC10.
- Kurnianta, P. D. M., Ratnasari, P. M. D., & Arini, H. D. 2021. Ketercapaian Target Glikemik Dan Analisis Faktor-Faktor Terkait Pada Pasien Diabetes Tipe 2. *Original Article MFF*. 25(2):44–50.
- Kurniawati, T., Lestari, D., Rahayu, A. P., Syaputri, F. N., & Tugon, D. T. A. 2021. Evaluasi Profil Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit Kabupaten Bogor. *Jste*. 3(1):24–34.
- Lilmawati, L., Wahiduddin, W., & Rismayanti, R. 2022. Faktor Yang Berhubungan Dengan Kendali Glikemik Pada Penderita Dmt2 Di Puskesmas. *Hasanuddin Journal of Public Health*. 3(3):235–245.
- Lim, L. L., Lau, E. S. H., Kong, A. P. S., Fu, A. W. C., Lau, V., Jia, W., et al. 2023. Gender-associated cardiometabolic risk profiles and health behaviors in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional analysis of the Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) program. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*. 32100663.
- Made, P., Ratnasari, D., Kurnianta, D. M., Yuliawati, A. N., Studi, P., Farmasi, S., et al. 2022. Timur No.57, Renon, Denpasar, Bali, 80225 2 Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha. *Jurnal Ilmiah Mahaganesha*. 1(2):80225.
- Mohammed, S., Muhammed, H., Shetty, T. V., & Shanav, S. 2025. Micro and macrovascular complications in diabetes mellitus. *Yangtze Medicine*. 9(1):96–123.
- Muharram, F. R., Swannjo, J. B., Melbiarta, R. R., & Martini, S. 2025. Trends of diabetes and pre-diabetes in Indonesia 2013–2023: a serial analysis of national

- health surveys. *BMJ Open*. 15(9):1–11.
- Mulya Harahap, R. I., Rostini, T., & Suraya, N. 2024. Pemeriksaan Laboratorium pada Hemoglobin Terглиikasi (HbA1C): Review Standarisasi dan Implementasi Klinis. *Action Research Literate*. 8(6):1–10.
- Ningrum, A. N., Puspitasary, K., & Kemala, R. S. 2023. Hubungan perilaku pola makan dan aktivitas fisik terhadap risiko kejadian diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Farmasetis*. 12(3):317–324.
- Noor, S., & Misdawati, M. 2024. Hubungan Self Control Gula Darah dengan Perilaku Pengendalian Penyakit Diabetes Melitus Tipe II Pada Lansia Di Puskesmas Kurau Kabupaten Tanah Laut. *Dinamika Kesehatan: Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan*. 15(1):145–158.
- Nur Azizah, R., Damayanti, A., & Yuliana, D. 2024. Evaluation of the Use of Anti-Diabetic Drugs in Outpatient Type II Diabetes Mellitus Patients at Lasinrang Regional General Hospital, Pinrang Regency in 2023. *Journal of Pharmaceuticals and Natural Sciences*. 1(3):94–101.
- Nur, M. A., & Saihu, M. 2024. Pengolahan Data. *Ayan*. 11(2):163–175.
- Nurbaiti, A., & Noerfitri, N. 2023. Hubungan Antara Pola Makan Dan Aktivitas Fisik Dengan Kejadian Premenstrual Syndrome Pada Remaja Di Sekolah Menengah Atas Negeri Kabupaten Bekasi. (JPP) *Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*. 18(1):1–6.
- Ohkuma, T., Iwase, M., Oshiro, A., Higashi, T., & Kitazono, T. 2025. Alcohol consumption, alcohol-metabolizing enzyme genotypes, and glycemic control in type 2 diabetes: Sex-specific findings from the Fukuoka Diabetes Registry. *Journal of Diabetes Investigation*. .
- Opping, R., Kigozi, J., & Lum, K. . 2022. Economic Evaluation of Type 2 Diabetes Mellitus Interventions in Low-and Middle-Income Countries: A Systematic Review of the Literature. *Asia Pacific Journal of Public Health*. 34(1):52–65.

- PERKENI. 2021. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. Jakarta: PERKENI.
- Piłat, M., Dzięgielewska-Gęsiak, S., Walkiewicz, K. W., Bednarczyk, M., Waniczek, D., & Muc-Wierzoń, M. 2025. Gut Microbiota and Metabolic Dysregulation in Elderly Diabetic Patients: Is There a Gender-Specific Effect. *Journal of Clinical Medicine*. 14(9):1–21.
- Putra, P. H., & Permana, D. 2021. Penggunaan Dan Pemilihan Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Rawat Jalan di Puskesmas Karang Rejo Tarakan. *Yarsi Journal of Pharmacology*. 2(1):38–45.
- Putri et al. 2019. Physical Activities Decrease Fasting Blood Glucose Level in Diabetes Mellitus Type 2 Patients : Use of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Rural Area Aktivitas Fisik Menurunkan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Pasien Diabetes Mellitus. *Majalah Kedokteran Bandung*. 51(4):201–205.
- Rachma Putri Nariswari, Gwenny Ichsan Prabowo, Hermina Novida, & Nurina Hasanatuludhhiyah. 2021. Glycemic Control Comparative of Metformin and Glimepiride in Monotherapy of Type 2 Diabetes Mellitus Patient at Islamic Jemursari Hospital Surabaya in 2018. *Journal Of The Indonesian Medical Association*. 71(1):24–29.
- Rahman, Z., Pujiati, W., & Seribu, H. J. D. 2021. Self Care Berhubungan Dengan Tingkat Kestabilan Kadar Gula Darah Pada Pasien Dabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*. 6(2):1336–1344.
- Rusli, R., Nurisyah, N., Dewi, S. T. R., Salasa, A. M., Arisanty, A., Ramadhan, D. S. F., et al. 2025. Towards optimal diabetes therapy management: An evaluation of therapy algorithms for type 2 diabetes mellitus at community health centers (CHCs) in Makassar City, South Sula-wesi, Indonesia. *Pharmacia*. 721–7.
- Sa'dyah, N. A. C., Sabiti, F. B., & Susilo, S. T. 2021. Kepatuhan Pengobatan

- Terhadap Indeks Glikemik Kontrol Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 6(3):287.
- Sari, D. W., Safitri, P. M. I., Milarsih, I., & Suhesti, I. 2024. Profil penggunaa obat antidiabetes pada pasien diabetes tipe II di instalasi farmasi rawat jalan rumah sakit UNS. *Jurnal Farmasindo: Jurnal Penelitian dan Pengabdian Masyarakat*. 8(2):80–86.
- Shrivastava, A., Kesavadev, J., Mohan, V., Saboo, B., Shrestha, D., Maheshwari, A., et al. 2023. Clinical Evidence and Practice-Based Guidelines on the Utility of Basal Insulin Combined Oral Therapy (Metformin and Glimepiride) in the Current Era. *Current Diabetes Reviews*. 19(8):.
- Siagaan, E., & Simajuntak, S. M. 2021. Faktor-faktor yang berhubungan dengan IMT dan kadar gula darah perawat profesional. *Jurnal Keperawatan Silampari*. 5(1):338–347.
- Sinha, B., Kant, S., Bandyopadhyay, S., Mukherjee, S., Sarkar, D., Singh, K. P., et al. 2022. Clinical Utility of Glimepiride and Metformin Fixed-Dose Combination in Obese/Overweight Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Indian Settings. *Chronicle of Diabetes Research and Practice*. 1(2):58–68.
- Sivitz, W., Phillips, L. S., Fortmann, S. P., Wexler, D. J., Camp, A. W., TIKTIN, M., et al. 2018. Changes in HbA1c with Optimization of Metformin Dosage in the GRADE Cohort. *Diabetes*. 67(Supplement_1):116-LB.
- Sjahid Latief, M., & Chotimah, S. K. 2025. Efektivitas konseling terhadap kepatuhan minum obat dan kendali parameter klinis pada pasien Program Pengelolaan Penyakit Kronis (PROLANIS). *Indonesian Journal of Health Science*. 5(5):1162–1176.
- Sumampouw, H. C., & Halim, S. 2019. Korelasi status glikemik dengan profil lipid pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 di Rumah Sakit Sumber Waras dan Rumah Sakit Hermina Kemayoran. *Tarumanagara Medical Journal*. 1(2):319–

328.

- Thikekar, A. K., Thomas, A. B., Chitlange, S. S., & Bhalchim, V. 2022. Effect of herbal formulation on glimepiride pharmacokinetics and pharmacodynamics in nicotinamide-streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 13(3):100633.
- Trerattanavong, K., & Tadi, P. 2023. Glimepiride. In *StatPearls*. Treasure Island (FL).
- Tripathi, P., Kadam, N., Kathrikolly, T., Tiwari, D., Vyawahare, A., Sharma, B., et al. 2025. Baseline clinical and biochemical profiles of type 2 diabetes patients enrolled in a lifestyle management program in India, a cross-sectional study. *Scientific Reports*. 15(1):1–9.
- Viana, A. L. M., Doriguetto, A. C., Viana, O. M. M. S., Ruela, A. L. M., Freitas, J. T. J., Souto, B. E. M., et al. 2018. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glimepiride polymorphs. *International Journal of Pharmaceutics*. 553(1–2):272–280.
- Walker, M. E., Xanthakis, V., Moore, L. L., Vasan, R. S., & Jacques, P. F. 2020. Cumulative sugar-sweetened beverage consumption is associated with higher concentrations of circulating ceramides in the Framingham Offspring Cohort. *American Journal of Clinical Nutrition*. 111(2):420–428.
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K., & Suputra, P. A. 2021. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicine*. 1(2):114.
- World Health Organization. 2020. Classification of diabetes mellitus 2019. In *World Health Organization*. Geneva.
- Yasin, N. M., Andayani, T. M., & Listyana, Y. I. 2021. Persepsi Sakit dan Outcome Klinik Pasien Diabetes Melitus pada Pelayanan Berbasis Medication Therapy Management. *Jurnal manajemen dan pelayanan farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*. 11(2):133.

Yuliarni, I., Komara, E., & Handayani, N. 2023. Evaluasi Manajemen Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) dalam Meningkatkan Kualitas Pelayanan BPJS Kesehatan di Puskesmas Singgani Kota Palu. *Journal of Management & Business*. 4(1):67–83.