

**PENGARUH PENYESUAIAN DOSIS OBAT TERHADAP PROFIL
METABOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG SELAMA BULAN RAMADHAN**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagai persyaratan

Mencapai gelar sarjana farmasi



Disusun Oleh:

Ahmad Yusuf

33101700002

**PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2022

SKRIPSI

**PENGARUH PENYESUAIAN DOSIS OBAT TERHADAP PROFIL
METABOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG SELAMA BULAN RAMADHAN**

Dipersembahkan dan Disusun Oleh::

Ahmad Yusuf

33101700002

Yang di pertahankan di depan dewan penguji
pada tanggal, 20 Juli 2022
dan di nyatan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I,

Anggota Tim Penguji I,

dr. Nur Anna Chalimah Sa'dyah, Sp. PD.KEMD

Apt. Willi Wahyu Timur, M.Sc

Pembimbing II,

Anggota Tim Penguji II,

Apt. Farroh Bintang Sabiti, M.Farm

Apt. Meki Pranata, M.Farm,

Semarang, 20 Juli 2022
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan

Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ahmad Yusuf

NIM : 33101700002

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PENYESUAIAN DOSIS OBAT TERHADAP PROFIL
METABOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH
SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG SELAMA BULAN
RAMADHAN”**

Skripsi ini adalah murni hasil karya saya dan isi dari skripsi ini tidak terdapat karya yang telah dipublikasi oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan nama pengarang yang digunakan sebagai sumber acuan dan dituliskan kedalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Semarang, 20 Juli 2022
Yang menyertakan,



Ahmad Yusuf

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ahmad Yusuf

NIM : 33101700002

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

Alamat :Ds.Tanjungharjo RT/RW 02/01, Dsn Krajan Barat Kec.
Ngaringan

No.Hp/Email : 081548943308/ ahmadyusufam@gmail.com

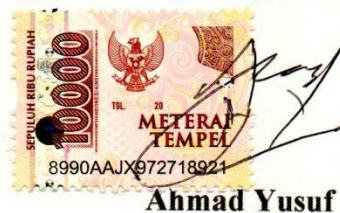
Demi mengembangkan ilmu pengetahuan di Fakultas Kedokteran Prodi Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang, penulis menyerahkan karya ilmiah berupa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PENYESUAIAN DOSIS OBAT TERHADAP PROFIL
METABOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH
SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG SELAMA BULAN
RAMADHAN”**

Dan mengizinkan skripsi ini menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung Semarang untuk disimpan, dipindahkan ke media lain dan dipublikasikan melalui internet untuk keperluan akademi selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya. Jika dikemudian hari karya tulis ini terbukti terdapat pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme, maka saya bersedia menerima segala sanksi hukum yang berlaku tanpa melibatkan Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Semarang, 20 Juli 2022
Yang menyertakan,



Ahmad Yusuf

PRAKATA



Assalamualaikum Wr.Wb

Puji dan syukur kita panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya. Shalawat serta salam kita panjatkan kepada Nabi Muhammad SAW dan para sahabat beserta keluarga beliau yang menjadi sumber inspirasi dan tauladan bagi umat manusia. Alhamdulillah, atas ridha Allah SWT dan dukungan dari berbagai pihak penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Adapun judul skripsi yang penulis ajukan yaitu **“PENGARUH PENYESUAIAN DOSIS OBAT TERHADAP PROFIL METABOLIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG SELAMA BULAN RAMADHAN”**.

Selama penyusunan skripsi ini penulis mendapatkan banyak pertolongan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini dengan penuh hormat penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. H. Gunarto., S.H., M.Hum, selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. Bapak Dr. dr. H. Setyo Trisnadi Sp.KF.,S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
3. Ibu Apt. Rina Wijayanti, M.Sc., selaku Kepala Prodi Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang

4. dr. Nur Anna Chalimah Sa'dy,ah, Sp. PD.KEMD selaku dosen pembimbing I dan Apt. Farrah Bintang Sabiti M.Farm selaku dosen pembimbing II yang dengan sabar dan penuh ketulusan dalam membimbing, memberikan masukan, arahan dan motivasi kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. Apt. Willi Wahyu Timur, M.Sc, selaku dosen penguji I dan Apt. Meki Pranata M.farm, selaku dosen penguji II yang telah meluangkan waktunya untuk menjadi penguji dalam seminar proposal dan sidang skripsi penulis serta memberikan banyak masukan yang bermanfaat kepada penulis untuk memperbaiki skripsi ini.
6. Kedua orang tua saya Bapak Ali Marwan dan Ibu Sayuti, terimakasih yang tak terhingga atas doa, semangat, perhatian, kasih sayang, dan pengorbanannya, serta selalu memberikan dukungan baik secara moral dan finansial sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini sesuai dengan harapan.
7. Saudara kandung saya, Ahmad Sutrisno yang senantiasa memberikan semangat dan doa untuk saya supaya dapat menyelesaikan penelitian ini dan mendapatkan keberkahan serta perlindungan dari Allah SWT.
8. Teman-teman Sedativa 2017, terima kasih atas kebersamaannya selama berjuang dalam S1 Farmasi, atas suka duka, dan setiap peluang yang selalu memberi dukungan semangat dalam bentuk apapun kepada penulis.
9. Teman-teman seperjuangan Muhammad Zidnal Huda, Gusnul Sutanto, Yusril Mukramin, Muhammad Iqbal A'la Riyanto terimakasih atas kebersamaan dan dukungan semangat dalam bentuk apapun kepada penulis.

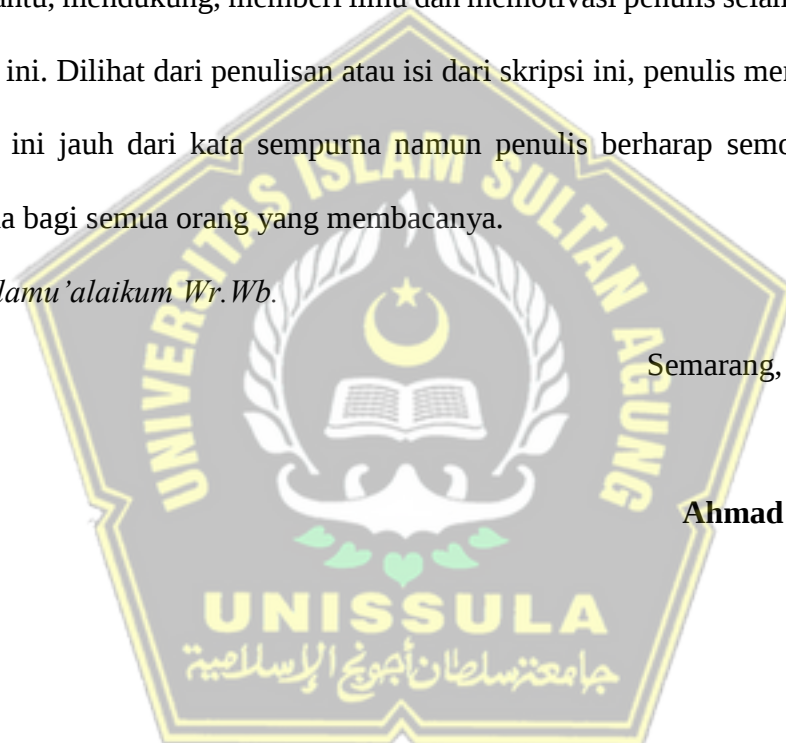
10. Teman-teman Asisten Klinik 2017, Fadya, Faiz, Inneke, Putri, Rizqia, Sugiarti, Tsania, Nurmalila yang telah berjuang bersama dan memberikan semangat kepada penulis
11. Semua pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini tetapi namanya tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan bagi pihak-pihak yang telah membantu, mendukung, memberi ilmu dan memotivasi penulis selama penyusunan skripsi ini. Dilihat dari penulisan atau isi dari skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna namun penulis berharap semoga skripsi ini berguna bagi semua orang yang membacanya.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Semarang, Juli 2022

Ahmad Yusuf



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH.....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
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.....	4
1.4. Manfaat.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktisi.....	5
1.4.3. Manfaat terhadap pasien.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Diabetes Melitus.....	6
2.1.1. Pengertian Diabetes Melitus.....	6
2.1.2. Faktor Resiko Diabetes Melitus.....	6
2.1.3. Manifestasi.....	8
2.1.4. Patofisiologi.....	9
2.1.5. Penatalaksanaan Farmakologis.....	9
2.1.6. Penatalaksanaan Non Farmakologis.....	17

2.2.	Puasa Bulan Ramadhan.....	18
2.3.	Penyesuaian Dosis Obat Selama Puasa Ramadhan	19
2.4.	Profil Metabolik	20
2.4.1.	HbA1C	20
2.4.2.	Kadar gula darah	21
2.4.3.	Indek masa tubuh	21
2.4.4.	Lingkar perut.....	22
2.5.	Hubungan Antara Variabel Bebas dan Variabel Terikat	22
2.6.	Kerangka Teori	23
2.7.	Kerangka Konsep.....	24
2.8.	Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN.....		25
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	25
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional.....	25
3.2.1.	Variabel	25
3.2.2.	Definisi Operasional.....	25
3.3.	Populasi dan Sampel.....	26
3.3.1.	Populasi.....	26
3.3.2.	Sampel.....	27
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	28
3.4.1.	Instrumen Penelitian.....	28
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	28
3.5.	Alur Penelitian	29
3.6.	Tempat dan Waktu.....	30
3.6.1.	Tempat Penelitian.....	30
3.6.2.	Waktu Penelitian	30
3.7.	Analisis Hasil	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		31
4.1.	Hasil Penelitian	31
4.2.	Pembahasan.....	41

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1. Kesimpulan	51
5.2. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	57



DAFTAR SINGKATAN

Agonis GLP-1	: Agobist Agonis GLP-1
DM	: Diabetes Melitus
DPP-4 Inhibitor	: Penghambat Enzim Dipeptidyl Peptidase-4
ERM	: Elektronik Rekam Medis
GLP-1	: Glucose Like Peptide-1
Hba1c	: Hemoglobin A1c
HDL	: High-Density Lipoprotein
IDF	: International Diabetes Federations
IDF-DAR	: International Diabetes Federations-Diabetes And Ramadan
IMT	: Indeks Massa Tubuh
Inhibitor SGLT2	: Sodium-Glucose Cotransporter-2
LDL	: Low-Density Lipoprotein
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
LP	: Lingkar Perut
OAD	: Obat Anti Diabetes
SPSS	: Statistical Package For Social Sciences
TC	: Kolesterol Total
TG	: Trigliserida
TZD	: Tiazolidinedion

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Rumus IMT	21
Gambar 2.2. Kerangka Teori.....	24
Gambar 2.3. Kerangka Konsep	24
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	29



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Klasifikasi Status Gizi Berdasarkan IMT	21
Tabel 3.1.	Jadwal Penelitian	30
Tabel 4.1.	Karakteristik Pasien DM tipe 2.....	31
Tabel 4.2.	Jenis Obat Yang Digunakan Pasien DM Tipe-2.....	32
Tabel 4.3.	Kadar Normal Profil Metabolik Pasien DM Tipe 2.....	33
Tabel 4.4.	Kadar Rata-Rata Profil Metabolik Sebelum Dan Sesudah Puasa Ramadhan	35
Tabel 4.5.	Penyesuaian Dosis Obat Antidiabetes Oral Pasien DM Tipe 2...36	
Tabel 4.6.	Penyesuaian Dosis Injeksi Insulin Pasien DM Tipe 2	37
Tabel 4.7.	Pengaruh Penyesuaian Dosis Obat Terhadap Profik Metabolik Pasien Dm Tipe 2.....	38
Tabel 4.8.	Pengaruh Penyesuaian Dosis Obat Antidiabetes Oral Terhadap Profil Metabolik Pasien Dm Tipe 2	39
Tabel 4.9.	Pengaruh Penyesuaian Dosis Injeksi Insulin Terhadap Profil Metabolik Pasien DM Tipe 2.....	40



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Izin Penelitian.....	57
Lampiran 2.	Surat Izin Penelitian	58
Lampiran 3.	<i>Ethical Clearance</i>	59
Lampiran 4.	Karakteristik Pasien	60
Lampiran 5.	Jenis obat yang digunakan pasien DM tipe 2.....	61
Lampiran 6.	Obat yang digunakan Pasien DM Tipe 2	61
Lampiran 7.	Analisis Hasil Kadar Normal Profil Metabolik Pasien DM tipe 2.....	63
Lampiran 8.	Analisis Hasil Pengaruh Penyesuaian Dosis Obat Terhadap Profil Metabolik Pasien Dm Tipe 2	65
Lampiran 9.	Analisis Hasil Kadar Rata-Rata Profil Metabolik Pasien DM Tipe 2 Sebelum Dan Susudah Puasa Ramadhan.....	65
Lampiran 10.	Pengaruh penyesuaian dosis obat antidiabetes oral terhadap profil metabolik pasien Dm tipe 2.....	66
Lampiran 11.	Pengaruh penyesuaian dosis injeksi insulin terhadap profil metabolik pasien DM tipe 2	67
Lampiran 12.	Dokumentasi pengambilan data pasien.....	69

INTISARI

Latar belakang : Diabetes melitus merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan adanya karakteristik hiperglikemik kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein disertai pengeluaran glukosa dalam urine. Diabetes melitus menjadi masalah yang cukup besar di Indonesia khususnya bagi seseorang yang akan menjalankan ibadah puasa Ramadhan. Ibadah puasa bagi penderita DM tipe 2 akan mempengaruhi kendali glukosa darah akibat adanya perubahan pola makan dan aktivitas fisik. Berpuasa dalam jangka waktu yang lama bagi penderita DM tipe 2 dapat mengakibatkan komplikasi kronis seperti hipoglikemik, hiperglikemik, ketoadosis diabetikum dan dehidrasi. Sehingga perlu dilakukannya penyesuaian dosis obat serta jadwal pemberian obat antihiperglikemik oral atau insulin oleh dokter. **Metode :** Jenis penelitian yang dilakukan menggunakan observasional dengan rancangan penelitian pendekatan *retrospective cohort study*. Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien DM tipe 2 yang melaksanakan ibadah puasa Ramadhan pada tahun 2021 dan mendapatkan penyesuaian dosis obat yang terdapat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Sampel yang diambil sebanyak 95 pasien. Teknik pengambilan sampel dilakukan menggunakan metode *total sampling*. Analisa hasil menggunakan *paired t-test*. **Hasil :** Berdasarkan hasil pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pasien dm tipe 2 didapatkan hasil signifikansi $>0,05$. Hasil pengaruh penyesuaian dosis obat antidiabetes oral terhadap profil metabolik pasien Dm tipe 2 didapatkan hasil $>0,05$. penyesuaian dosis injeksi insulin terhadap kadar gula darah, lingkar perut, indeks masa tubuh pasien DM tipe 2 didapatkan hasil $>0,05$ sedangkan untuk nilai HbA1c $<0,05$. **Kesimpulan :** Tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 dirumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan Tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat anti diabetes oral terhadap metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 dirumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan Terdapat pengaruh kadar HbA1c terhadap injek insulin diabetes melitus tipe 2 dirumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan, tidak terdapat pengaruh injeksi insulin terhadap kadar gula darah, lingkar perut, indeks masa tubuh pasien diabetes melitus tipe 2 dirumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan.

Kata kunci: Diabetes Militus Tipe 2, Puasa Ramadhan, Profil Metabolik

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan konsumsi glukosa dalam urin, hiperglikemia kronis, dan metabolisme karbohidrat, protein serta lemak yang tidak normal. (Alfian, 2015). Diabetes mellitus adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh produksi insulin yang tidak mencukupi di pankreas atau oleh sel beta pankreas tidak memproduksi insulin. Sehingga dapat mengakibatkan kenaikan kadar gula darah dalam tubuh (IDF-DAR, 2021). Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai dengan kekurangan hormon insulin pada sel beta pankreas akibat adanya kerusakan pada metabolisme karbohidrat (Alfin, 2019)

Penyakit diabetes melitus menjadi masalah yang cukup besar dengan kasus yang setiap tahun bertambah terus. international diabetes federations (IDF) menyebutkan jumlah penderita diabetes yang teridentifikasi pada tahun diperkirakan 463 juta dengan kenaikan 51% (700 juta) pada tahun 2045. Jumlah penderita diabetes di Timur Tengah dan Afrika Utara – wilayah dengan proporsi penduduk yang tinggi muslim – diperkirakan mengalami peningkatan lebih dari dua kali lipat pada tahun 2045. Peningkatan serupa diperkirakan terjadi di selatan Asia Timur, wilayah lain di mana didominasi oleh umat muslim (IDF-DAR, 2021).

Negara Indonesia mengalami peningkatan prevalensi diabetes mellitus tipe 2 disetiap tahunnya. Prevalensi diabetes tipe 2 di Indonesia pada tahun 2025 di perkirakan menjadi urutan yang kelima dengan 12.4 juta orang (Wahyuni & Arisfa, 2016). Penderita diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2015 menduduki peringkat ke-7 dari 10 negara dengan jumlah diabetes mellitus tipe 2 terbesar di dunia. Diketahui sebanyak 10.0 juta orang mengidap penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan 87,2 % penduduk muslim (IDF-DAR, 2016). Hasil kajian kesehatan dasar (2018) menyebutkan prevalensi diabetes mellitus 2 dikota Semarang mengalami peningkatan. Peningkatan prevalensi penderita DM tipe 2 dikota Semarang pada golongan semua umur mengalami peningkatan sebesar 2,30 %, sedangkan pada golongan umur >15 tahun meningkat sebesar 2,98 %. Prevalensi DM tipe 2 di Kota Semarang berada pada peringkat ke 7 terbesar dari Provinsi Jawa Tengah. Peningkatan prevalensi tersebut ditimbulkan karena faktor umur, tekanan darah tinggi, riwayat penyakit diabetes melitus pada keluarga dan dislipidemia.

Puasa bulan ramadhan adalah salah ibadah yang wajib dilaksanakan oleh semua umat muslim yang sudah akil baligh serta tidak diwajibkan bagi seorang muslim yang sedang dalam keadaan sakit.(Safyanty *et all.*, 2020). Ibadah puasa bagi penderita DM tipe 2 akan mempengaruhi kontrol gula darah karena perubahan aktivitas fisik dan pola makan. Berpuasa pada jangka waktu lama bagi penderita DM tipe 2 dapat mengakibatkan komplikasi kronis seperti hipoglikemik, hiperglikemik, ketoadosis diabetikum dan dehidrasi.

Sehingga perlu adanya penyesuaian dosis obat beserta jadwal terapi obat antihiperlikemik oral atau insulin dari dokter terhadap pasien penderita diabetes melitus yang menjalankan puasa (Perkeni, 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan Mohamed *et all*, 2021 menyebutkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pasien diabetes mellitus tipe 2 yang melaksanakan puasa Ramadhan dari nilai HbA1C, LDL, TC, TG, meningkatkan HDL, penurunan dari berat badan, indeks masa tubuh, tekanan darah diastolik, dan tekanan darah sistolik (Mohamed *et all.*, 2021). Sedangkan penelitian yang dilakukan Bener&Yousafzai, 2014 menyebutkan bahwa pengidap diabetes mellitus tipe 2 mengalami penurunan HbA1C, kadar glukosa darah yang signifikan selama menunaikan ibadah puasa ramadhan.

Penelitian yang dilakukan oleh Shaikh *et all*, 2021 menyebutkan bahwa penyesuaian dosis Gliclazide XR tablet 60 mg sehari sekali secara oral dapat menurunkan HbA1c secara signifikan yaitu $(-0,5 \pm 0,8\%, P < 0,001)$. Penelitian lain menyebutkan bahwa didapatkan hasil nilai HbA1c yang berbeda pada pasien yang memperoleh terapi obat yang sesuai anjuran IDF-DAR dengan pasien yang bukan mengikuti rekomendasi IDF-DAR. Penyesuaian dosis terapi insulin dan kombinasi insulin-OAD yang tidak sesuai dapat menimbulkan hasil tidak terkontrol 5 kali lebih besar pada nilai kadar HbA1c. Rekomendasi IDF-DAR dapat digunakan sebagai acuan dalam penyesuaian obat terhadap pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan memperhatikan tepat dosis, tepat obat, frekuensi dan waktu pemberian (Safyanty *et all.*, 2020).

Penelitian mengenai pengaruh penyesuaian dosis terhadap profil metabolik terhadap penderita DM tipe 2 yang menjalankan ibadah puasa Ramadhan masih minim dilakukan di Indonesia khususnya di Kota Semarang. Sehingga, peneliti tertarik untuk meneliti terkait penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pada pasien diabetes mellitus di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pasien DM tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui adanya pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pada pasien DM tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk membuktikan adanya pengaruh penyesuaian dosis obat diabetes oral terhadap profil metabolik pada pasien DM tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan..

1.3.2.2. Untuk mengetahui pengaruh injeksi insulin terhadap profil metabolik pada pasien DM tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini di harapkan dapat memberikan informasi terkait pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pada pasien DM tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan.

1.4.2. Manfaat Praktisi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan penelitian selanjutnya terkait pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang selama bulan ramadhan.

1.4.3. Manfaat terhadap pasien

Dengan adanya data penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 yang melaksanakan ibadah puasa, Ramadhan, pasien akan mendapatkan pelayanan penataaksanaan yang lebih optimal, meningkatkan kualitas hidup pasien, mengurangi resiko terjadinya komplikasi kronis seperti hipoglikemik, hiperglikemik, ketoadosis diabetikum dan dehidrasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes mellitus yaitu kpenyakit kronis akibat isnulin tidak bisa di perlukan secara maksimal oleh tubuh atau produksi insulin di sel beta pankreas tidak terpenuhi (IDF-DAR, 2021). Penyakit diabetes melitus terjadi akibat salah satu sel beta pankreas mengeluarkan insulin tidak mencukupi atau adanya pemanfaatan insulin yang tidak efisien sehingga menyebabkan terjadinya hiperglikemik dan metabolik lainnya (Feroz, et al., 2019). Gejala yang muncul pada penderita diabetes mellitus adalah polifagia, penurunan berat badan, polidipsi, kesemutan, polyuria (Rahmasari & Wahyuni, 2019).

2.1.2. Faktor Resiko Diabetes Melitus

2.1.2.1. Obesitas

Obesitas abdominal adalah faktor risiko yang terjadi pada penyakit diabetes mellitus tipe2. seseorang yang mengalami obesitas memiliki faktor rersiko yang lebih besar terjangkit penyakit diabetes mellitus tipe2 di bandingkan seseorang yang tidak mengalami obesitas. Obesitas dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. gangguan toleransi glukosa dan diabetes melitus terjadi karena adanya

insulin tidak dapat bekerja dengan baik didalam tubuh.
(Septyaningrum & Martini,2014).

2.1.2.2. IMT (indek masa tubuh)

Indeks massa tubuh adalah parameter yang saat ini digunakan sebagai tolak ukur obesitas yang berkaitan dengan faktor resiko suatu penyakit. Parameter pengukuran indeks masa tubuh memiliki kekurangan terhadap seseorang berotot dan bertulang besar. Hal ini dikarenakan seseorang yang memiliki otot dan tulang besar memiliki badan yang sehat namun memiliki indeks masa tubuh yang tinggi.(Septyaningrum & Martini,2014).

2.1.2.3. Dislipidemia.

Dislipidemia adalah proses peningkatan atau penurunan kadar lemak didalam plasma akibat dari kelainan metabolisme lemak. Kelainan kadar lemak yang sering dialami oleh penderita dislipidemia antara lain kadar kolesterol LDL, kenaikan kadar kolesterol total, kenaikan kadar trigliserida. Penyakit dislipidemia dapat menyebabkan seseorang mengalami stres oksidatif, hal ini disebabkan karena adanya gangguan metabolisme lipoprotein atau lipid triad. Hasil penelitian Arifin, *et al*., 2019 menyatakan bahwa ada hubungan signifikan dari kadar

lemak darah terhadap kadar glukosa darah terutama terhadap kadar trigliserida dan kadar kolesterol.

2.1.2.4. Kebiasaan Merokok

Kandungan nikotin yang terkandung didalam rokok akan meningkatkan kadar hormon ketolamin didalam tubuh manusia, diantaranya adalah adrenalin dan non adrenalin. Pelepasan hormon adrenalin yang timbul akibat konsumsi rokok yang berlebih dapat mengakibatkan peningkatan tekanan darah, peningkatan pernapasan, peningkatan denyut jantung dan kadar glukosa darah. Kandungan nikotin dan bahan berbahaya lainnya yang terkandung didalam rokok juga dapat menyebabkan penurunan sensitivitas insulin.. (Utomo, *et all.*,2020).

2.1.3. Manifestasi.

DM tipe 2 memiliki gejala yang khas seperti, poliuria, polidipsi, penglihatan kabur, penurunan berat badan. Manifestasi klinis yang paling parah adalah ketoasidosis yang dapat menyebabkan dehidrasi (ADA, 2019). Poliuria (banyak buang air kencing) merupakan suatu gejala diabetes melitus akibat hiperglikemik sehingga mengakibatkan terjadinya penambahan bentuk air kemih dengan jelas penarikan cairan ke sel-sel tubuh. Polidipsia (banyak minum) terjadi karena tubuh kekurangan cadangan air sehingga timbul reaksi poliuria dalam tubuh (Nugroho S. , 2012).

2.1.4. Patofisiologi.

Diabetes melitus 2 terjadi terhadap seseorang berusia ≥ 45 tahun. Penyakit diabetes mellitus tipe 2 ditimbulkan karena adanya resistensi insulin terhadap sel sehingga menyebabkan insulin tidak dapat bekerja dalam sel. Resistensi insulin adalah kondisi seseorang yang memiliki postur tubuh yang gemuk. Diabetes tipe 2 terjadi akibat disfungsi sel beta pankreas atau sel beta pankreas sedikit menghasilkan insulin sehingga tidak dapat bekerja secara optimal didalam tubuh. (Baynest, 2015)

2.1.5. Penatalaksanaan Farmakologis

Diabetes mellitus tipe 2 adalah kelaian pada seseorang yang akan diderita seumur hidup. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 secara umum bertujuan menghilangkan keluhan pasien, meningkatkan kualitas hidup pasien, mempertahankan rasa sehat dan nyaman dalam tubuh pasien. Diabetes melitus tipe 2 dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi yang serius apabila tidak ditangani dengan benar. Sehingga perlu adanya penatalaksanaan yang baik dalam pengendalian diabetes melitus sepeerti, monitoring kadar gula darah, latihan fisik, diet, pengobatan farmakologi, serta edukasi terhadap pasien. (Suciana, *et all.*, 2019)

Terapi farmakologis pasien DM tipe 2 terbagi menjadi dua pemberian terapi yauti terapi obat antidiabetes oral dan obat dalam bentuk suntikan (insulin). terapi farmakologi pasien diabetes tipe 2

harus diberikan dengan latihan jasmani ataupun gaya hidup sehat, mengontrol makanan yang dikonsumsi pasien (Suciana, *et al.*, 2019).

2.1.5.1. Terapi Antihiperglikemik Oral

a. Sulfonilurea

Sulfonilurea dapat Meningkatkan sekresi insulin terhadap sel pankreas. Dalam penggunaan sulfonilurea diharapkan berhati-hati terhadap penderita dengan gangguan fungsi hati dan ginjal, serta pada pasien lansia. Sulfonilurea mempunyai efek samping hipoglikemik serta kenaikan berat badan (Perkeni, 2019).

Pemberian sulfonilurea satu kali sehari pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalankan ibadah puasa ramadhan dapat diberikan berbuka puasa. Penggunaan sulfonilurea dua kali sehari, maka dosis obat saat berbuka puasa sama dengan dosis sebelum melaksanakan ibadah puasa ramadhan. Akan tetapi dosis yang diberikan saat sahur diturunkan terutama pada pasien dengan glukosa darah terkontrol (perkeni, 2021).

b. Metformin

Pemberian metformin cukup aman digunakan pada pasien diabetes melitus yang sedang melaksanakan ibadah puasa ramadhan, karena relatif jarang

mengakibatkan hipoglikemik. Akan tetapi beberapa pasien tetap memerlukan penyesuaian dosis dan jadwal pemberian obat. Pemberian metformin satu kali sehari tidak perlu mendapatkan penyesuaian dosis. Metformin dapat dikonsumsi setelah buka puasa. Demikian juga pasien yang mendapatkan terapi metformin dua kali sehari tidak perlu penyesuaian dosis, metformin dapat dikonsumsi setelah buka puasa dan sahur. Pasien yang mendapatkan terapi metformin tiga kali sehari diperlukan penyesuaian dosis. Metformin diminum 2 tablet sekaligus pada saat buka puasa dan 1 tablet pada saat sahur (perkeni, 2021).

c. Glinid.

Glinid merupakan salah satu obat yang diabsorpsi dengan cepat dan disekresi dengan hati. Glinid memiliki efek samping yang muncul yaitu hipoglikemik dan dapat mengatasi hiperglikemi post prandial. Terdapat dua macam glinid yaitu nateglinid (derivat fenilalanin) serta repaglinid (derivat asam benzoat) (Perkeni, 2019).

Pemberian nateglinide atau repaglinide pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalankan ibadah puasa ramadhan tidak ada perubahan penyesuaian dosis. Apabila dosis pemberian sehari sekali pemberian diubah

saat berbuka puasa, jika pemberian dua kali sehari dapat konsumsi saat berbuka puasa dan sahur, sedangkan dosis pemberian tiga kali sehari pada saat pasien melaksanakan ibadah puasa ramadhan dosis siang tidak diberikan (perkeni, 2021).

d. Tiazolidinedione (TZD)

Golongan tiazolidindone (TZD) akan meningkatkan pengambilan glukosa di perifer karena terjadi efek dalam menurunkan resistens insulin dengan jumlah protein glukosa. Hal inilah menyebabkan resiko hipoglikemik rendah, sehingga tidak perlu perubahan atau penyesuaian dosis dan obat dapat diminum saat berbuka puasa ataupun sahur (perkeni, 2021).

e. Penghambat Alfa Glukosidase

Contoh obat golongan penghambat alfa glukosidase adalah acarbose yang bekerja menghambat enzim alfa glukosidase pada saluran pencernaan sehingga mnghambat absorpsi glukosa pada usus halus (Budianto & Hairullah, 2017).

Pemberian acarbose tidak diperlukan penyesuaian dosis selama puasa karena resiko hipoglikemiknya rendah. Jika pemberian sehari sekali, pemberian dipindah ke saat berbuka, jika dua kali sehari, pemberian

dipindah saat berbuka dan sahur. Jika tiga kali sehari, dosis siang hari tidak diberikan (perkeni, 2021).

- f. Penghambat enzim *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) inhibitor.

Penghambatan pada enzim tersebut akan menyebabkan GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) dalam peningkatan sekresi insulin karena kondisi dari GLP-1 akan berada dalam fase aktif. Serta akan terjadi penekanan terhadap sekresi glukagon yang dipengaruhi oleh kadar glukosa dalam darah (Perkeni, 2019). Pemberian golongan obat penghambat DPP-4 terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalankan ibadah puasa ramadhan tidak memerlukan penyesuaian dosis. Hal ini dikarenakan golongan obat ini yang diberikan secara oral satu kali sehari atau dua kali sehari memiliki toleransi yang baik terhadap pasien yang menjalankan ibadah puasa ramadhan serta memiliki resiko hipoglikemik yang rendah (perkeni, 2021).

- g. Inhibitor SGLT2

Inhibitor SGLT2 secara konstan dapat memperbaiki kadar glukosa darah puasa serta kadar

HbA1c dalam seluruh dosis, dengan hubungan dosis respons yang belum jelas. Terapi Dapaglifozin yang dikombinasikan dengan metformin menunjukkan hasil menurunkan berat badan tanpa resiko hipoglikemik serta menurunkan kadar HbA1c dalam rentang waktu penggunaan selama 102 minggu. (Luman, 2015). Efek samping dari golongan obat ini adalah infeksi saluran kemih, infeksi genital, resiko ketoadosis, dehidrasi yang merupakan masalah yang sangat terkait selama bulan ramadhan. Sehingga penggunaan obat ini diubah pada saat berbuka puasa akan tetapi tidak perlu penyesuaian dosis (perkeni, 2021).

2.1.5.2. Terapi Antihiperglikemik Suntik.

a. Insulin.

Terapi insulin diberikan apabila muncul keadaan berat badan turun secara drastis, HbA1C >7% dan sudah menggunakan satu atau dua antidiabetes, hiperglikemi yang berat yang disertai ketosis. Kegagalan dalam terapi oral pada pasien diabetes melitus mengarah kepada komplikasi yang ditandai dengan meningkatnya HbA1C >7%. Oleh sebab itu perlu dilakukan pemberian insulin tunggal ataupun monoterapi insulin dengan obat antidiabetes oral. Pemberian insulin yang lebih awal

menunjukkan hasil yang baik untuk sel beta pankreas. Pemberian terapi insulin dapat diberikan dengan beberapa regimen suntikan, pemberian regimen sekali suntikan insulin basal dapat dilakukan waktu malam hari. Akan tetapi apabila insulin dengan kombinasi metformin dapat diberikan pada siang hari. Insulin kombinasi dengan regimen dua kali suntikan dapat diberikan sebelum makan malam dan makan pagi.. (Sholih, Muhtadi, & Saidah, 2018).

Pemberian insulin terhadap pasien diabetes melitus tipe yang menjalankan ibadah puasa ramadhan dapat mengakibatkan hipoglikemik, sehingga perlu dilakukan penyesuaian dosis insulin. pemberian dosis insulin kerja panjang atau kerja menengah diturunkan sebanyak 15-30% dari dosis sebelumnya dan diberikan saat berbuka puasa. Apabila penggunaan dua kali sehari, pemberian dosis pagi hari dirubah pemberiannya saat berbuka puasa sedangkan dosis sore hari diberikan saat sahur dan dosis diturunkan sebesar 50% (perkeni, 2021).

Insulin kerja pendek dapat digunakan untuk mengontrol glukosa postprandial. Dosis normal insulin kerja pendek diberikan kepada pasien saat berbuka puasa, dosis siang hari tidak diberikan serta dosis

diturunkan 25%-50% dari dosis sebelumnya diberikan saat sahur terpenuhi (IDF-DAR, 2021).

Insulin premixed merupakan penggabungan dari insulin kerja cepat dan insulin kerja menengah karena membutuhkan sedikit suntikan dibandingkan rejimen basal-bolus. Akan tetapi insulin premixed memiliki resiko hipoglikemik yang tinggi sehingga penyesuaian dosis harus lebih diperhatikan. Pemberian insulin premixed satu kali sehari diberikan saat berbuka puasa dan tidak perlu penyesuaian dosis. Pasien yang menerima dosis insulin dua kali sehari maka dosis insulin saat berbuka puasa normal serta dosis saat sahur diturunkan 25%-50% dari dosis sebelumnya. Penggunaan insulin premixed tiga kali sehari dilakukan perubahan jadwal pemberian obat yaitu menghilangkan dosis siang hari serta menurunkan dosis saat berbuka puasa dan sahur (perkeni, 2021).

b. Agonis GLP-1

Agonis GLP-1 merupakan obat yang disuntikan melalui subkutan yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan GLP-1. Agonis GLP-1 mempunyai 2 cara kerja yaitu, agonis GLP-1 de kerja pendek diberikan dalam 2 kali sehari dengan waktu

paruh < 24 jam. Sedangkan Agonis GLP-1 kerja panjang digunakan dalam selang waktu 1 minggu sekali. (Perkeni, 2019). Pasien yang menerima agonis GLP-1 sebaiknya sebelum puasa ramadhan sudah mendapatkan penyesuaian dosis sesuai dengan target HbA1c dan kadar gula darah yang ingin dicapai, sehingga 6 minggu sebelum puasa ramadhan pasien telah menggunakan dosis yang tepat (perkeni, 2021).

2.1.6. Penatalaksanaan Non Farmakologis.

2.1.6.1. Diet

Program diet sangat dianjurkan terhadap pasien diabetes tipe 2 karena melaksanakan kualitas diet yang baik seperti mengkonsumsi makanan berserat, dan makanan yang dengan kadar gula yang rendah dapat memberikan dampak yang positif terhadap kontrol gula darah pasien DM tipe 2. Menjalankan diet dapat mencegah munculnya komplikasi, serta mencegah kondisi pasien DM tipe 2 semakin memburuk. (Partika, Angrain, & Fakhruddin, 2018)

2.1.6.2. Olahraga

Pasien Dm tipe 2 dianjurkan untuk melakukan olahraga. Olahraga sendiri merupakan gerakan tubuh yang teratur dan berirama. Pada saat melaksanakan olahraga tubuh akan memberikan reaksi seperti metabolisme, siklus

perdarahan yang baik, susunan saraf otonom, dan pengaturan hormonal. Olahraga akan meningkatkan bahan bakar otot yang masih aktif. Terdapat jenis olahraga yang baik baik penderita DM tipe 2 seperti olahraga yang bersifat *aerobic*, contohnya berenang, senam, berjalan kaki, bersepeda dan jogging.

2.2. Puasa Bulan Ramadhan

Puasa bulan ramadhan adalah ibadah yang terdapat di syariat agama Islam. Puasa bulan ramadhan bersifat wajib yang harus di laksanakan oleh seluruh umat islam yang telah baligh serta tidak diwajibkan bagi umat islam yang sedang berhalangan (udzur) (Syaifi, 2019). Puasa bulan ramadhan mengajarkan setiap umat islam terkait pengendalian diri, kedisiplinan dan membangun rasa kepedulian terhadap umat muslim lain yang kurang mampu. Selama melaksanakan ibadah puasa ramadhan umat islam memiliki dua waktu makan, yaitu pada waktu sahur yang dilaksanakn sebelum terbitnya matahari dan pada saat buka yang ditandai dengan tenggelamnya matahari dengan masuk nya waktu sholat maghrib (Firmansyah, 2015)

Puasa ramadhan wajib hukumnya bagi semua umat muslim yang sudah dewasa (baligh), akan tetapi puasa bulan ramadhan tidak dianjurkan untuk seseorang yang sedang sakit, termasuk beberapa penderita diabetes melitus. Dikarenakan sifat metabolik dari penyakit diabetes, penderita diabetes melitus berisiko lebih besar dari perubahan pola makan dan cairan. Resiko komplikasi

yang mungkin muncul adalah hiperglikemi, hipoglikemi, dehidrasi, ketoadosis diabetikum (IDF-DAR, 2021)

Ibadah puasa ramadhan mempunyai banyak keutamaan bagi tubuh manusia diantaranya, menjaga fisik agar tetap sehat , mengembalikan gaya hidup yang sehat dengan diabetes (Subrata & Dew, 2017). Puasa ramadhan bagi penderita diabetes melitus juga memberikan manfaat untuk memperbaiki kondisi metabolit, penurunan kadar glukosa darah, perbaikan parameter lipid, penurunan berat badan (Tahapary, Wafa, & Harbuwono, 2021).

2.3. Penyesuaian Dosis Obat Selama Puasa Ramadhan

Menjalankan ibadah puasa khususnya puasa ramadhan bagi penderita DM tipe 2 dapat meningkatkan resiko terjadinya komplikasi akut seperti hiperglikemi, hipoglikemi, dehidrasi, ketoadosis diabetikum. Oleh karena itu, perlu adanya jadwal pemberian obat antihiperglikemik oral atau insulin dan penyesuaian dosis obat oleh dokter terhadap pasien DM tipe 2 selama melaksanakan ibadah puasa ramadhan (Perkeni, 2019).

Penyesuaian dosis obat selama bulan ramadhan bersifat individual dengan melihat besar kecilnya resiko terjadinya komplikasi yang akan muncul. Pasien mendapat terapi sulfonilurea dua kali sehari dapat diberikan terhadap pasien pada waktu sahur dengan setengah dosis sulfoniurea, kemudian pada saat waktu berbuka puasa pasien diberikan dosis normal. Penggunaan glimepirid satu kali sehari pada saat menjalankan puasa ramadhan diminum pada saat pasien berbuka puasa. Penyesuaian dosis obat terhadap pasien yang menjalankan ibadah puasa ramadhan disesuaikan terhadap

resiko hipoglikemik dan nilai kadar gula darah. (Firmansyah M. A., 2013)

Pasien yang mendapatkan terapi insulin kerja panjang atau insulin kerja menengah sekali sehari pada saat melaksanakan puasa ramadhan insulin diberikan saat berbuka puasa dengan dosis diturunkan sebanyak 15%-30% dari dosis sebelumnya. Sedangkan pemberian dosis insulin kerja panjang atau insulin kerja menengah dua kali sehari maka dosis pada pagi hari diberikan saat berbuka puasa dan dosis sore hari pemberiannya dirubah saat sahur dengan dosis diturunkan sebesar 50% (perkeni, 2021).

Penyesuaian dosis obat yang tidak tepat dapat menyebabkan terjadinya hipoglikemik dan hiperglikemik. Apabila ditemukan perubahan fisiologis seperti hipoglikemia berat maka pasien DM tipe 2 disarankan tidak berpuasa. Peran dokter sangat dibutuhkan mengenai tujuan mengurangi resiko terjadinya komplikasi dalam menentukan regimen yang sesuai terhadap pasien, serta memiliki sikap yang bijak dalam memberikan panduan (Subrata & Dewi, 2017).

2.4. Profil Metabolik

2.4.1. HbA1C

Pengukuran HbA1c merupakan suatu kondisi glikemik yang bertujuan mengetahui kadar gula darah selama tiga bulan terakhir. Seseorang dapat di diagnosis memiliki diabetes tipe 2 apabila memiliki nilai HbA1c $\geq 6,5\%$. Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1c $> 7\%$ memiliki resiko 2 kali lebih besar mengalami komplikasi (Wulandari, *et al.*, 2020). HbA1c merupakan parameter

yang telah direkomendasikan oleh American Diabetes Association(ADA) yang digunakan untuk monitoring nilai glikemik.

Informasi mengenai kontrol glukosa darah dalam waktu yang panjang dapat dilihat dari nilai kadar HbA1c selama 120 hari masa masa hidup sel dara merah. (Safyanty, *et all.*,2020).

2.4.2. Kadar gula darah

Pemeriksaan glukosa darah bertujuan untuk mnegteahui tercapainya sasaran terapi pada pasien DM tipe 2. Pemeriksaan glukosa darah dilaksanakan 1 sampai 2 jam sesudah makan atau sesuai kebutuhan. Pemeriksaan glukosa darah dilaksanakan setidaknya 1 bulan sekali selama masa terapi. (Perkeni, 2019).

2.4.3. Indeks masa tubuh

Indeks masa tubuh adalah ukuran yang di gunakan dalam penentuan status gizi seseorang khususnya berkaitan dengan golongan berat badan sehat dan tidak sehat. Rumus perhitungan indeks masa tubuh.

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan(m)}}$$

(Lasabuda, Wowor, & Mewo, 2015)

Gambar 2.1. Rumus IMT

Tabel 2.1. Klasifikasi Status Gizi Berdasarkan IMT

Kategori		IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	<17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0-18,4
Normal		28,5-25,0

Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1-27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	>27,0

(Kemenkes, 2019)

2.4.4. Lingkar perut.

Lingkar perut adalah salah satu indikator terhadap pasien dengan resiko DM tipe 2. Pengukuran lingkar perut di ukur secara melintang menggunakan pita pengukur. Lingkar perut diukur dari tulang rusuk bagian bawah sampai dibatas tulang krista kanan serta kiri. Melaksanakan pengukuran lingkar perut harus sering dilakukan terhadap kesehatan primer untuk mengontrol pasien yang beresiko DM tipe 2 serta saat penyuluhan kesehatan dan perencanaan intervensi. Menurut WHO kriteria orang dewasa asia dikatakan memiliki nilai lingkar perut normal yaitu pria ≥ 90 cm dan perempuan ≥ 80 cm (Septyaningrum & Martini, 2014).

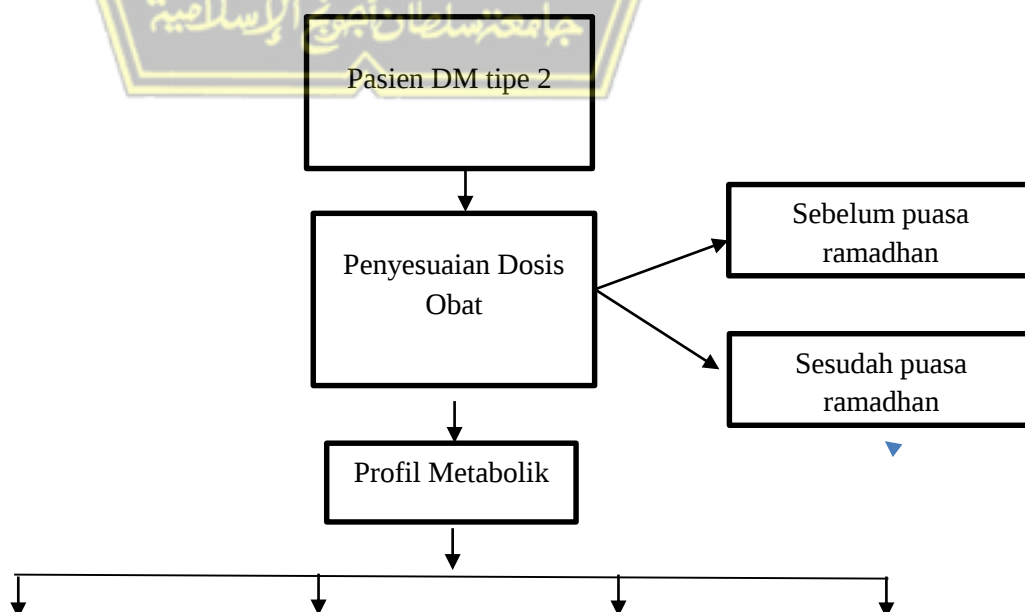
2.5. Hubungan Antara Variabel Bebas dan Variabel Terikat

Berdasarkan riset yang dilaksanakan Mohamed *et al*, 2021 bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari HbA1C, LDL, TC, dan TG, dan meningkatkan HDL, serta penurunan dari berat badan, indeks masa tubuh, tekanan darah diastolik, tekanan darah sistolik terhadap pengidap diabetes melitus tipe 2 yang melaksanakan ibadah puasa ramadhan (Mohamed *et al*., 2021). Penelitian lain yang dilakukan Bener & Yousafzai, 2014 menyebutkan bahwa nilai HbA1C, glukosa dalam darah, kolesterol total,

Trigleserida, HDL, LDL, bilirubin, albumin, asam urat tekanan darah sistolik dan distolik mengalami penurunan yang signifikan lebih rendah selama bulan Ramadhan dibandingkan sebelum bulan Ramadhan (Bener & Yousafzai, 2014).

Puasa bulan ramadhan berpengaruh pada indeks masa tubuh dari penderita DM tipe 2. Hasil Penelitian yang dilaksanakan Ismail *et all.*, 2021 menyebutkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap indeks masa tubuh sebelum dan sesudah puasa ramadhan. Penelitian yang dilakukan oleh Shaikh *et all*, 2021 menyebutkan bahwa penyesuaian dosis Gliclazide XR tablet 60 mg sehari sekali secara oral dapat menurunkan HbA1c secara signifikan yaitu ($-0,5 \pm 0,8\%$, $P < 0,001$) (Shaikh, *et all.*, 2021).

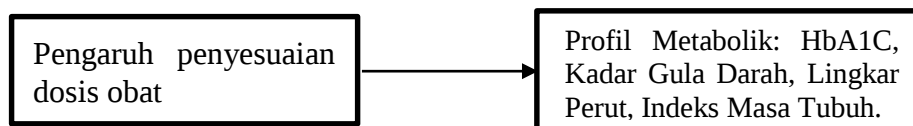
2.6. Kerangka Teori





Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

Terdapat pengaruh penyesuaian dosis terhadap profil metabolik pada pasien DM tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan Ramadhan.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan menggunakan observasional dengan rancangan *retrospective cohort study*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Penyesuaian dosis obat selama bulan ramadhan (sebelum dan sesudah puasa Ramadhan).

3.2.1.2. Variabel Terikat.

Profil metabolik terhadap pasien DM tipe 2 (HbA1C, kadar gula darah, lingkaran perut, indeks masa tubuh)

3.2.2. Definisi Operasional.

3.2.2.1. Penyesuaian dosis obat

Penyesuaian dosis obat pasien diabetes mellitus tipe 2 digunakan untuk melihat profil metabolik sebelum puasa ramadhan dan sesudah puasa ramadhan terhadap pasien DM tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang. Pasien diabetes mellitus tipe2 yang melaksanakan ibadah puasa ramadhan mendapatkan penyesuaian dosis obat berupa waktu penggunaan obat, cara penggunaan obat dan penurunan atau

penaikan dari dosis obat. Penyesuaian dosis obat pada pasien DM tipe 2 diukur atau diambil dari E-pres ERM (elektronik rekam medis) Penyesuaian dosis obat berupa pengubahan waktu konsumsi obat yang diminum pada waktu sahur dan buka puasa, serta apabila terdapat penurunan atau penaikan kadar gula atau HbA1c pada pasien maka perlu dilakukan penurunan atau penaikan dosis obat yang digunakan.

3.2.2.2. Profil Metabolik.

Profil metabolik diukur atau diambil dari E-Pres ERM (elektronik rekam medis) dengan menggunakan skala pengukuran interval. Parameter yang diamati meliputi HbA1C, kadar gula darah, lingkar perut, indeks masa tubuh. Profil metabolik pasien diabetes melitus diperiksa pada bulan April dan Mei ditahun 2021.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi merupakan seluruh subyek yang digunakan dalam penelitian. Populasi yang digunakan pada penelitian yaitu semua pasien DM tipe 2 yang melaksanakan ibadah puasa ramadhan pada tahun 2021 dan mendapatkan penyesuaian dosis obat yang berada dirumah sakit islam sultan agung semarang.

3.3.2. Sampel

Sampel merupakan bagian subyek dari populasi yang diteliti. Sampel yang di gunakan adalah pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 yang melaksanakan ibadah puasa ramadhan pada tahun 2021 dan mendapatkan penyesuaian dosis obat. Sampel di ambil menggunakan metode *total sampling* dengan jumlah 95 pasien, dimana pengumpulan sampel tersebut adalah total sampel yang diambil sama dengan jumlah populasi.

3.3.2.1. Kriteria inklusi yang di gunakan dalam penelitian ini yaitu :

1. Pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2
2. Pasien berusia 40- 75 tahun
3. Mampu melaksanakan ibadah puasa ramadhan

3.3.2.2. Kriteria eksklusi yang di gunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Pasien diabetes melitu tipe 2 ada riwayat hipoglikemik
2. Pasien diabetes melitus 2 memiliki dekompensasi metabolik berat, hiperglikemik
3. Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan ulkus DM, infeksi paru-paru
4. Pasien rawat inap diabetes melitus tipe 2

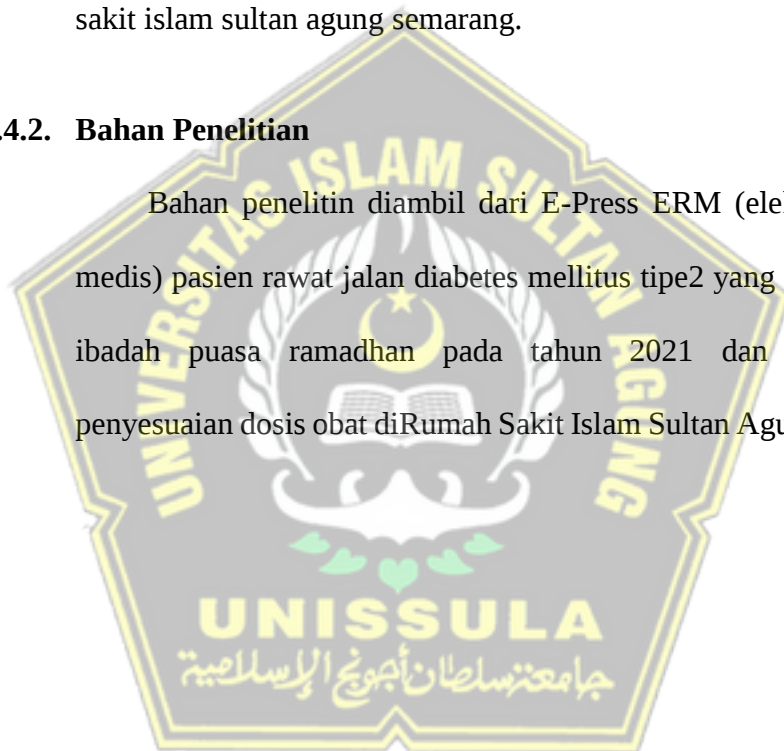
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

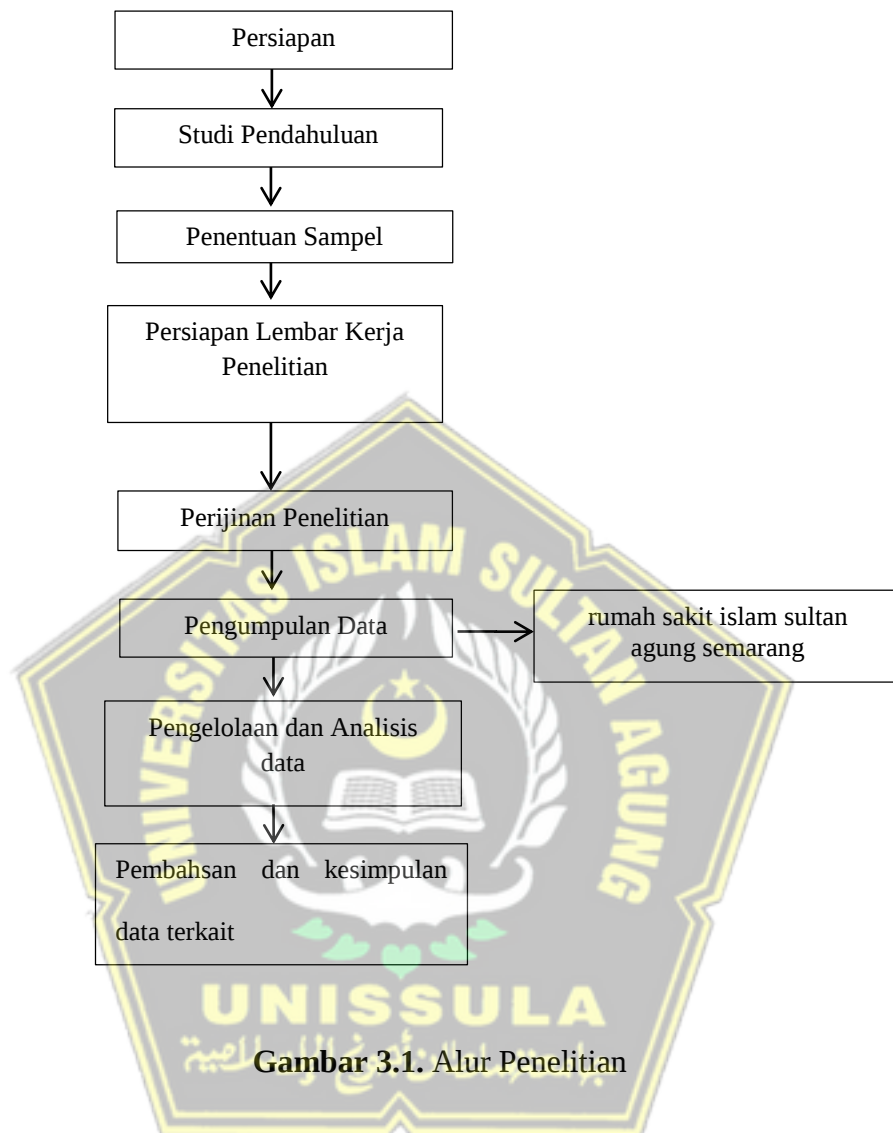
Instumen penelitian di ambil dari rekam medis pasien rawat jalan yang diambil dari E-Press ERM (elektronik rekam medis) terkait nilai HbA1C, kadar gula darah, lingkar perut, indeks masa tubuh selama bulan ramadhan dan setelah bulan Ramadhan tahun 2021 di rumah sakit islam sultan agung semarang.

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan penelitian diambil dari E-Press ERM (elektronik rekam medis) pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 yang melaksanakan ibadah puasa ramadhan pada tahun 2021 dan mendapatkan penyesuaian dosis obat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



3.5. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.6. Tempat dan Waktu

3.6.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.6.2. Waktu Penelitian

Tabel 3.1. Jadwal Penelitian

Aktivitas	Jul 2021	Aug 2021	Sep 2021	Okt 2021	Nov 2021	Des 2021	Jan 2022	Feb 2022	Mar 2022	Apr 2022	Mei 2022	Jun 2022	Jul 2022
Pengajuan judul	X												
Pembuatan Proposal		X	X	X	X								
Ujian dan Perbaikan Proposal						X	X	X	X				
Pengambilan data							X	X	X				
Analisis Hasil									X	X			
Pembuatan Laporan										X	X	X	X

3.7. Analisis Hasil

Data yang telah diperoleh kemudian diolah menggunakan software SPSS (*statistical package for social sciences*) versi 25. Setelah itu dilakukan analisis dengan uji *paired t-test* untuk melihat adanya pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat. Penyesuaian dosis obat selama bulan Ramadhan merupakan variabel bebas dan profil metabolik (HbA1C, indeks massa tubuh, lingkar perut, kadar gula darah) merupakan variabel terikat.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan Jenis penelitian observasional menggunakan rancangan *retrospective cohort study*. Data di ambil pada bulan Desember tahun 2021. Data yang diambil merupakan data dari E-Press ERM (elektronik rekam medis) terkait nilai HbA1C, kadar gula darah, lingkaran perut pasien diabetes mellitus tipe 2 yang melaksanakan ibadah puasa Ramadhan dan mendapatkan penyesuaian dosis. Hasil penelitian diharapkan terdapat pengaruh penyesuaian dosis terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan.

Tabel 4.1. Karakteristik Pasien DM tipe 2

Karakteristik	Jumlah N=95	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	31	32,6
Perempuan	64	67,4
Umur		
45-55 Tahun	44	46,3
56-65 Tahun	35	36,6
>65 Tahun	16	16,8
Lama Sakit		
<10 Tahun	59	62,1
>10 Tahun	36	37,9

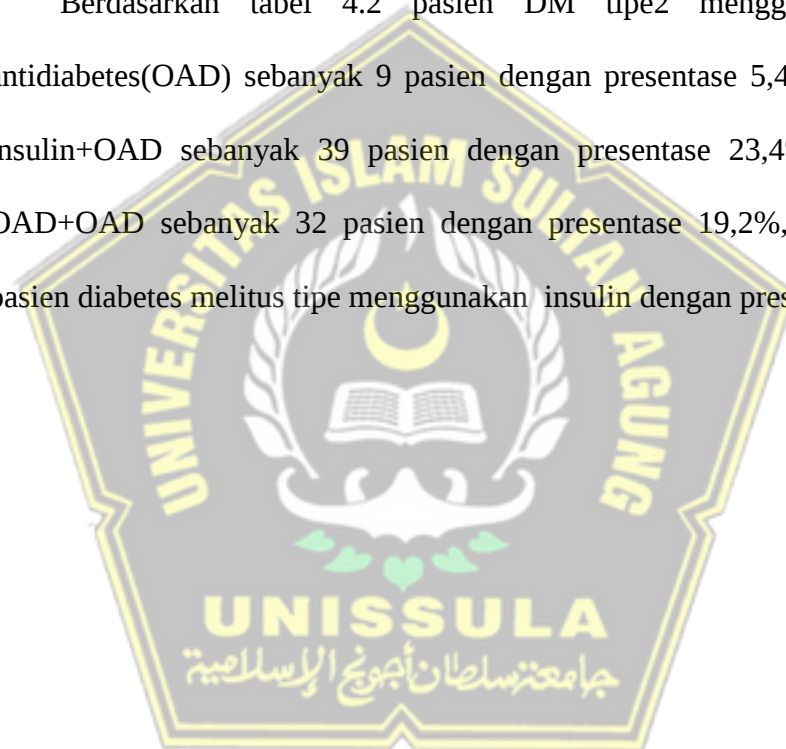
Berdasarkan tabel 4.1 penelitian ini melibatkan 95 pasien (31 laki-laki, 64 perempuan) dengan presentasi laki-laki sebesar (32,6%) dan perempuan (67,4%). Diketahui karakteristik pasien mayoritas berusia pada rentang 45-55 tahun adalah 44 pasien (46,3%). Pasien dengan rentang usia 56-65 tahun terdapat 35 pasien (36,8%) dan usia >65 tahun terdapat 16 pasien (16,8%).

Durasi lama <10 tahun terdapat 59 pasien dengan presentase (62,1%) dan >10 tahun 36 pasien dengan presentase (37,9%).

Tabel 4.2. Jenis Obat Yang Digunakan Pasien DM Tipe-2

Jenis Obat	Jumlah N=95	Presentase (%)
Obat anti diabetes (OAD)	9	5,4
Kombinsai Insulin+OAD	39	23,4
Kombinasi OAD+OAD	32	19,2
Insulin	15	9,0

Berdasarkan tabel 4.2 pasien DM tipe2 menggunakan Obat antidiabetes(OAD) sebanyak 9 pasien dengan presentase 5,4%, kombinasi insulin+OAD sebanyak 39 pasien dengan presentase 23,4%, kombinasi OAD+OAD sebanyak 32 pasien dengan presentase 19,2%, sebanyak 15 pasien diabetes melitus tipe menggunakan insulin dengan presentase 9,0%.



Tabel 4.3. Kadar Normal Profil Metabolik Pasien DM Tipe 2

Profil Metabolik	Sebelum Puasa Ramadhan		Sesudah Puasa Ramadhan	
	Jumlah N=95	Presentase %	Jumlah N=95	Presentase %
Indeks Masa Tubuh				
Berat Badan Kurang <18,5	1	0,6	1	0,6
Berat Badan Normal 18,5-22,9	40	24,0	36	21,6
Berat Badan Berlebih >23	26	15,6	32	19,2
Obesitas 23-24,9	28	16,8	26	15,6
Kadar Gula Darah				
<100	4	2,4	5	5,3
100-125	74	8,4	11	11,6
>125	17	46,1	79	47,3
Hba1c				
<7%	12	7,2	18	10,8
≥7%	83	49,7	77	46,1
Lingkar Perut				
Laki-Laki				
LP Normal 90-102 Cm	6	3,6	9	5,4
LP Berlebih ≥90 102 Cm	25	15,0	22	13,2
Perempuan				
LP Normal 80-90 Cm	20	12,0	22	13,2
LP Berlebih ≥90 Cm	44	26,3	42	25,1

Berdasarkan tabel 4.3 nilai indeks masa tubuh pasien DM tipe2 pada periode sebelum puasa ramadhan yang memiliki berat badan kurang terdapat 1 pasien dengan presentase (0,6%). Kemudian untuk kategori berat badan normal terdapat 40 pasien dengan presentase (24,0%), berat badan berlebih terdapat 26 pasien dengan presentase (15,6%), obesitas terdapat 28 pasien dengan presentase (16,8%). Kemudian nilai indek masa tubuh pasien DM tipe2 pada periode sesudah puasa ramadhan yang memliki berat badan kurang terdapat 1 paisen dengan presentase (0,6%), pasien dengan berat badan normal terdapat 36 pasien dengan presentase (21,6%), pasien dnegan berat

badan berlebih terdapat 32 pasien dengan presentase (19,2%), dan obesitas terdapat 26 pasien dengan presentase (15,6%).

Berdasarkan tabel 4.3 diketahui pada periode sebelum puasa ramadhan sebanyak 4 pasien memiliki nilai kadar gula darah <100 dengan presentase 2,4%, kemudian pada nilai kadar 100-125 terdapat 14 pasien dengan presentase 8,4%, dan nilai kadar >125 terdapat 77 pasien dengan presentase 46,1%. Pada periode sesudah puasa ramadhan nilai kadar gula darah mengalami peningkatan. Sebanyak 5 pasien dengan presentase 5,3% memiliki nilai kadar <100 , kemudian pasien dengan kadar 100-125 tercatat sebanyak 11 pasien dengan presentase 11,6%, dan sebanyak 79 pasien dengan presentase 47,3% memiliki kadar gula darah >125 . Berdasarkan nilai kadar HbA1c pada periode sebelum puasa ramadhan, pasien dengan nilai kadar HbA1c $\geq 7\%$ lebih banyak dibandingkan dengan pasien dengan kadar HbA1c $< 7\%$. Diketahui sebanyak 12 pasien memiliki kadar HbA1c sebesar $< 7\%$ dengan presentase 7,2%, dan sebanyak 83 pasien memiliki nilai kadar HbA1c $\geq 7\%$ dengan presentase 49,7%.

Pada periode sesudah puasa ramadhan, pasien dengan nilai kadar HbA1c $< 7\%$ mengalami peningkatan yaitu sebanyak 18 pasien dengan presentase 10,8%. Kemudian pasien dengan kadar HbA1c $\geq 7\%$ mengalami penurunan yaitu sebanyak 77 pasien dengan presentase 44,6,1%. Berdasarkan hasil tabel 4.4 pada periode sebelum puasa ramadhan, pasien laki-laki dengan nilai lingkar perut normal sebanyak 3,6%, dan untuk nilai lingkar perut berlebih pada pasien laki-laki sebanyak 15%. Kemudian pada periode

sesudah puasa ramadhan pasien laki-laki yang memiliki lingkar perut normal mengalami peningkatan yaitu sebanyak 5,4%, dan nilai lingkar perut berlebih pada pasien laki-laki mengalami penurunan yaitu sebanyak 13,2%. Berdasarkan nilai lingkar perut pada periode sebelum puasa ramadhan, jumlah pasien perempuan dengan nilai lingkar perut normal sebanyak 12,0%, dan untuk nilai lingkar perut berlebih pada pasien perempuan sebanyak 26,3% Periode sesudah puasa ramadhan pasien perempuan dengan nilai lingkar perut normal mengalami sedikit peningkatan yaitu sebesar 13,2%, dan untuk pasien perempuan dengan nilai lingkar perut berlebih mengalami sedikit penurunan yaitu sebesar 25,1%.

Tabel 4.4. Kadar Rata-Rata Profil Metabolik Sebelum Dan Sesudah Puasa Ramadhan

Parameter	Sebelum Puasa Ramadhan	Sesudah Puasa Ramadhan	P-Value
Kadar Gula Darah	210,63±92,48	196,17±76,06	0,000
IMT (Indek Masa Tubuh)	26,21±5,72	26,65±7,08	0,000
Lingkar Perut (LP)	100,87±73,06	92,12±20,11	0,000
HbA1c	9,69±2,16	9,62±6,17	0,240

Berdasarkan tabel 4.4 diketahui nilai rerata kadar gula darah sebelum puasa ramadhan (210,63±92,48) yang kemudian mengalami penurunan menjadi (196,17±76,06) sesudah puasa ramadhan. Dari hasil tersebut menunjukan penurunan yang signifikan ($p < 0,005$) sebesar p-value 0,000 dalam konsentrasi rerata kadar gula darah (mg/dl) pada periode sebelum puasa ramadhan dan setelah puasa Ramadhan. Kemudian berdasarkan hasil tabel 4.6 rata-rata nilai IMT (indek masa tubuh) sebelum puasa ramadhan (26,21±5,72) dan sesudah puasa ramadhan (26,65±7,08). IMT (indek masa

tubuh) menunjukkan peningkatan yang signifikan ($p < 0,005$) dengan nilai p -value 0,000. Nilai lingkar perut sebelum puasa Ramadhan dan sesudah puasa ramadhan menunjukkan penurunan yang signifikan ($p < 0,005$) dengan besar nilai p -0,000 dengan presentase nilai lingkar perut sebelum puasa ramadhan sebesar $(100,87 \pm 73,06)$ dan nilai lingkar perut sesudah puasa ramadhan yaitu $(92,12 \pm 20,11)$. Berdasarkan tabel 4.3 di ketahui bahwa nilai rerata HbA1c sebelum puasa ramadhan $(9,69 \pm 2,16)$ yang kemudian mengalami penurunan menjadi $(9,62 \pm 6,17)$. Meskipun nilai rata-rata HbA1c tidak mengalami penurunan yang signifikan ($p > 0,005$) yaitu sebesar p 0,240.

Tabel 4.5. Penyesuaian Dosis Obat Antidiabetes Oral Pasien DM Tipe 2.

Obat Antidiabetes Oral	Penyesuaian Dosis	
Biguanide Metformin 500 mg	Satu kali sehari	Tidak ada penyesuaian dosis
	Dua kali sehari	Tidak ada penyesuaian dosis
	Tiga kali sehari	Dosis siang dan sore/malam sebelum puasa ramadhan dijadikan satu saat berbuka puasa, 1 tablet saat sahur.
Alfa glukosa inhibitor	Satu kali sehari	Tidak ada penyesuaian dosis
Acarbose 100 mg	Dua kali sehari	
Acarbose 50 mg	Tiga kali sehari	
Sulfonilurea	Satu kali sehari	Tidak ada penyesuaian dosis
Glimepiride 2 mg, 3 mg, 4 mg	Dua kali sehari	
Gliclazide 30 mg, 60 mg	Tiga kali sehari	Dosis siang tidak diberikan
Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors		
Vildagliptin 50 mg	Satu kali sehari	Tidak ada penyesuaian dosis
Linagliptin 5 mg	Dua kali sehari	
Sitagliptine 100 mg		

Berdasarkan tabel 4.5 diketahui bahwa golongan obat biguanide pemberian satu dan dua kali sehari tidak terdapat penyesuaian dosis. Penyesuaian dosis biguanide terdapat saat pemberian tiga kali sehari yaitu dosis siang dan sore dijadikan satu saat buka puasa, kemudian dosis

berikutnya diberikan saat sahur. Kemudian didapatkan hasil pada golongan alfa glukosa inhibitor pemberian satu sampai tiga kali sehari tidak terdapat penyesuaian dosis. Hasil dari penyesuaian obat antidiabetes oral sulfonilurea didapatkan hasil pemberian satu kali sehari tidak terdapat penyesuaian dosis dan pemberian dua kali sehari sulfonilurea diberikan 1 tablet saat buka puasa dan dosis saat sahur diberikan $\frac{1}{2}$ dari dosis normal sulfonilurea. Kemudian dari hasil diatas diketahui obat golongan dipeptidyl peptidase-4 inhibitor tidak terdapat penyesuaian dosis pada pemberian satu dan dua kali sehari.

Tabel 4.6. Penyesuaian Dosis Injeksi Insulin Pasien DM Tipe 2

Insulin	Sebelum Puasa Ramadhan	Selama Puasa Ramadhan	Penyesuaian Dosis
Insulin kerja cepat	Diberikan saat pagi hari	Diberikan saat sahur	Dosis diturunkan 25%-50%
	Diberikan saat siang hari	Dosis tidak diberikan	Dosis tidak diberikan
	Diberikan saat malam hari	Diberikan saat buka puasa	Diberikan dosis normal
Insulin kerja panjang	Diberikan satu kali sehari	Diberikan saat buka puasa	Dosis diturunkan 15%-30% dasar dosis normal
Insulin premix	Diberikan saat pagi hari	Diberikan saat sahur	Dosis diturunkan 25%-50%
	Diberikan saat sore hari	Diberikan saat buka puasa	

Berdasarkan hasil diatas diketahui bahwa golongan insulin kerja cepat pada periode sebelum puasa ramadhan insulin diberikan saat pagi hari dan saat menjalankan puasa ramadhan dosis diturunkan 25%-50% diberikan saat sahur. Kemudian dosis pagi hari diberikan saat buka puasa ketika pasien menjalankan puasa ramadhan dengan dosis normal. Berdasarkan tabel 4.6 diketahui insulin kerja panjang pada periode sebelum puasa ramadhan diberikan satu kali dan saat puasa ramadhan dosis insulin diturunkan 15%-

30% diberikan saat buka puasa. Kemudian dari hasil penelitian ini diketahui bahwa insulin premixed diberikan saat pagi hari pada periode sebelum puasa, dan saat puasa ramadhan dosis diberikan saat sahur dengan dosis diturunkan 25%-50%.

Tabel 4.7. Pengaruh Penyesuaian Dosis Obat Terhadap Profik Metabolik Pasien Dm Tipe 2

Profil metabolik pasien DM tipe 2	t	df	Sig. (2-tiled)
Gula darah sebelum-gula darah sesudah puasa ramadhan	-0,191	94	0,849
HbA1c sebelum-HbA1c sesudah puasa ramadhan	1,751	94	0,083
Lingkar perut sebelum-lingkar perut sesudah puasa ramadhan	1,394	94	0,167
Indek masa tubuh sebelum-indek masa tubuh sesudah puasa ramadhan	0,376	94	0,708

Berdasarkan tabel 4.7 penelitian dilakukan uji menggunakan *paired t-test*. Setelah dilakukan uji statistik diperoleh hasil bahwa pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap kadar gula darah sebelum dan sesudah diperoleh nilai *p value* 0,849 yang berarti *p value* > 0,05. Sehingga dapat diartikan tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap kadar gula darah sebelum dan sesudah puasa ramadhan. Kemudian hasil *paired t test* nilai HbA1c sebelum dan sesudah puasa ramadhan didapatkan hasil *p value* 0,083 yang dapat diartika *p value* > 0,05 sehingga tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap nilai HbA1c sebelum dan sesudah puasa ramadhan. Kemudian dari hasil nilai lingkar perut dan indek masa tubuh sebelum dan sesudah puasa ramadhan secara berurutan didapatkan hasil *p value* 0,167 dan 0,708 yang dapat diartikan *p value* > 0,05 sehigga tidak

terdapat pengaruh penyesuaian dosis terhadap lingkar perus dan indek masa tubuh sebelum dan sesudah puasa ramdhan.

Tabel 4.8. Pengaruh Penyesuaian Dosis Obat Antidiabetes Oral Terhadap Profil Metabolik Pasien Dm Tipe 2

Penyesuaian dosis obat antidiabetes oral selama bulan ramadhan	Profil metabolik	t		t Sig*		F	F sig**
		Sebelum puasa ramadhan	Sesudah puasa ramadhan	Sebelum puasa ramadhan	Sesudah puasa ramadhan		
	Kadar gula darah	-1,441	0,883	0,162	0,379	1,025	0,363
	HbA1c	0,052	-0,431	0,959	0,667	0,117	0,890
	Lingkar perut	-0,069	0,432	0,814	0,667	0,205	0,815
	Indek masa tubuh	-0,044	0,181	0,795	0,288	1,034	0,360

Keterangan: * (*p-value* t-test), **(*p-value* f-test)

Berdasarkan hasil tabel 4.8 diketahui nilai signifikasi untuk pengaruh penyesuaian dosis obat antidiabetes oral terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 sebelum puasa ramadhan sebesar $>0,05$ dan nilai t hitung $< t$ tabel 1,986 sehingga dapat diartikan H_1 ditolak yang berarti tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat antidiabetes oral terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 sebelum puasa ramadhan. Berdasarkan hasil diatas diketahui nilai signifikasi pengaruh penyesuaian dosis obat antidiabetes oral terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 sesudah puasa ramadhan sebesar $>0,05$ dan t hitung $< t$ tabel 1,986 sehingga dapat diartikan H_2 ditolak, tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat antidiabetes oral terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 sesudah puasa ramadhan. Kemudian berdasarkan hasil diketahui nilai signifikan uji f sebesar $> 0,05$ dan nilai F hitung $< F$ tabel 3,09, sehingga H_3 ditolak yang dapat diartikan tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat

anti diabetes oral terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 selama bulan ramadhan.

Tabel 4.9. Pengaruh Penyesuaian Dosis Injeksi Insulin Terhadap Profil Metabolik Pasien DM Tipe 2

Penyesuaian dosis obat antidiabetes oral selama bulan ramadhan	Profil metabolik	t		t Sig*		F	F sig**
		Sebelum puasa ramadhan	Sesudah puasa ramadhan	Sebelum puasa ramadhan	Sesudah puasa ramadhan		
	Kadar gula darah	-0,251	0,698	0,803	0,487	0,247	0,781
	HbA1c	1,431	1,395	0,156	0,166	4,376	0,015
	Lingkar perut	-0,464	0,358	0,643	0,721	0,131	0,878
	Indek masa tubuh	-0,104	0,067	-0,607	0,392	0,195	0,824

Keterangan: * (*p-value* t-test), **(*p-value* f-test)

Berdasarkan hasil tabel 4.9 diketahui nilai signifikansi hasil t-test penyesuaian dosis injeksi insulin terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 sebelum puasa ramadhan sebesar $> 0,05$ dan t hitung $< t$ tabel 1,986, sehingga H1 ditolak yang dapat diartikan tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis injeksi insulin terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 sebelum puasa ramadhan. Berdasarkan hasil signifikansi t-test penyesuaian dosis injeksi insulin terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 sesudah puasa ramadhan sebesar $> 0,05$ dan t hitung $< t$ tabel 1,986 yang dapat diartikan H2 ditolak, sehingga tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis injeksi insulin terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 sesudah puasa ramadhan. Kemudian hasil tabel diatas menunjukkan nilai signifikansi uji f HbA1c sebesar $< 0,05$ dan nilai f hitung $4,376 > f$ tabel 3,09 dapat dikatakan bahwa terdapat pengaruh penyesuaian dosis injeksi insulin terhadap HbA1c. Kemudian nilai signifikansi uji f

pengaruh penyesuaian dosisinjeksi insulin terhadap profil metabolik lainnya seperti kadar gula darah, lingkar perut dan indek masa tubuh sebesar $>0,05$ dan nilai f hitung $< f$ tabel 3,09 sehingga tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis injeksi insulin terhadap kadar gula darah, lingkar perut dan indek masa tubuh.

4.2. Pembahasan

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap terhadap profil metabolik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan. Sebanyak 95 pasien telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data pasien diambil dari E-Press ERM (elektronik rekam medis) pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe2 yang melaksanakan ibadah puasa ramadhan pada tahun 2021 dan mendapatkan penyesuaian dosis obat di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Analisis karakteristik pasien dilakukan terhadap 95 pasien diabetes melitus tipe 2. Karakteristik pasien didominasi pasien berusia 45-55 tahun, memiliki jenis kelamin perempuan, memiliki berat badan normal, berat badan berlebih, sampai obesitas dengan lama menderita DM tipe 2 >10 tahun. Diketahui sebanyak 44 (46,3%) pasien dengan usia 45-55 tahun, 64 (67,4%) berjenis kelamin perempuan, 59 (62,3%) dengan lama sakit >10 tahun. Karakteristik subjek dalam penelitian memperlihatkan hasil presentase faktor resiko yang tinggi. Hasil ini sesuai dengan Safyanty, *et al.*, (2020) menyebutkan tingginya presentase faktor resiko pasien DM tipe 2 antara lain telah mengidap penyakit DM tipe 2 selama > 8 tahun, berjenis kelamin

perempuan, dan Pasien dengan jenis kelamin perempuan, dan memiliki berat badan gemuk sampai obesitas

Pasien berjenis kelamin perempuan akan lebih tinggi memiliki resiko menderita diabetes melitus tipe 2 dibandingkan laki-laki. Hal ini dikarenakan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*), serta tingkat trigliserida wanita lebih tinggi di bandingkan laki-laki (Kabosu *et all*, 2019). Faktor usia merupakan satu diantara faktor yang mempengaruhi penyakit diabetes melitus tipe 2, dimana semakin bertambahnya usia maka peningkatan kadar glukosa darah akan semakin sulit untuk dikendalikan. Sehingga hal ini akan mengakibatkan adanya penurunan dari fungsi organ di dalam tubuh yang dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita diabetes mellitus tipe 2 (Suardana, 2015)

Pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalankan puasa ramadhan memperoleh jenis obat yang didominasi dengan kombinasi insulin+OAD dan kombinsai dari OAD (obat anti diabetes)+ OAD (obat anti diabetes). Diketahui sebanyak (23,4%) pasien DM tipe 2 mendapatkan kombinasi insulin+OAD (obat anti diabetes). Kemudian diikuti dengan kombinsai dari OAD (obat anti diabetes)+OAD (obat anti diabetes) (19,2%). Penggunaan kombinasi OAD+OAD atau insullin+OAD ini sesuai dengan karakteristik subjek yang telah mengidap diabetes melitus tipe 2 >10 tahun. Hal ini dikarenakan pasien yang telah mengidap lebih dari 10 tahun rentan dengan komplikasi atau dengan kendali glikemik tidak terkontrol. Hasil ini sejalan dengan (Arini & Dwipayana, 2020) yang menyebutkan bahwa terdapat

hubungan antara kadar HbA1c dengan terapi obat OAD serta kombinasi insulin+obat anti diabetes pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan terapi kombinasi OAD +insulin menunjukan hasil penurunan kadar HbA1c yang lebih baik. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya menyebutkan penggunaan monoterapi jenis OAD pada awal pengobatan pasien diabetes melutis tipe 2 dinilai kurang efektif. Sehingga diperlukan lebih dari satu dari macam OAD atau bisa juga dikombinasikan dengan terapi insulin untuk lebih efektif dalam mengkontrol kadar glikemik pasien (Seino, *et all*,(2010).

Kemudian diketahui sebanyak 15 (9,0%) pasien diabetes melutis tipe 2 yaang menjalankan puasa ramadhan mendapatkan terapi insulin. Hasil penelitian ini sama dengan hasil riset yang dilaksanakan Safyanty,*et all*., 2020 yang menyebutkan dari 80 pasein DM tipe 2 yaang menjalankan puasa ramadhan 20 (25,0%) mendapatkan terapi insulin. Berdasarkan hasil yang diperoleh mayoritas pasien diabetes mellitus tipe 2 mendapatkan terapi insulin atau mendapatkan kombinasi Insulin+OAD, hal ini dikarenakan saat terdiagnosa diabetes melutis tipe 2 telah kehilangan fungsi sel beta pankreas secara parsial sehingga akan semakin meningkat sewaktu pengobatan. Sehingga pasien perlu mendapatkan terapi insulin untuk menghindari terjadinya komplikasi (ADA, 2014)

Berdasarkan hasil dari analisis kadar normal profil metabolik diketahui terdapat peningkatan presentase pasien dengan kadar gula darah normal, Hba1c normal, dan lingk1r perut normal laki-laki dan perempuan, serta

penurunan presentase lingkaran perut laki laki dan perempuan pada periode sebelum dan sesudah puasa ramadhan. Hasil penelitian yang telah diperoleh sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan adanya penurunan kadar HbA1c, kadar gula darah terhadap pasien yang mendapat penyesuaian dosis obat golongan sulfonilurea atau kombinasi dari golongan obat sulfonilurea dengan golongan obat biguanide selama periode puasa ramadhan (Hassanein & *at all*, 2020)

Dari hasil rata-rata kadar gula darah terhadap 95 pasien terlihat adanya penurunan yang signifikan. Diketahui nilai rerata kadar gula darah pada periode sebelum puasa ramadhan ($210,63 \pm 92,48$) dan sesudah puasa ramadhan sebesar ($196,17 \pm 76,06$) dengan *p*-value 0,000. Hasil yang diperoleh tidak sama dengan riset yang dilakukan Siregar, 2019 menyebutkan tidak ditemukan perbedaan signifikan dari rerata nilai kadar gula pada periode sebelum dan sesudah puasa ramadhan yaitu dengan nilai (*p*-0,432). Adanya perbedaan hasil penelitian dapat diakibatkan oleh faktor seperti perbedaan metabolisme tubuh, obat-obatan dan perbedaan makanan yang dikonsumsi oleh pasien diabetes mellitus tipe 2 (Siregar, 2019). Hasil nilai rerata Indeks massa tubuh (IMT) pasien DM tipe 2 secara keseluruhan mengalami peningkatan pada periode sebelum puasa ramadhan $26,21 \pm 5,72$ dan sesudah puasa ramadhan mengalami peningkatan yaitu sebesar $26,65 \pm 7,08$ dengan hasil *p* value 0,000. Hasil yang didapat tidak sesuai dengan riset yang dilakukan Siregar, 2019 yang menunjukkan adanya penurunan pada indeks massa tubuh pada periode awal puasa ramadhan dan periode akhir puasa

ramadhan. Perbedaan hasil disebabkan karena kontrol glukosa darah yang belum tepat dan kontrol konsumsi makan yang berbeda. Hal Ini karena melaksanakan ibadah puasa ramadhan dapat mengurangi asupan karbohidrat yang mempengaruhi mobilitas lemak sehingga menghasilkan energy untuk melaksanakan aktivitas yang akan mempengaruhi berat badan. Sehingga berat badan akan mempengaruhi indeks massa tubuh (Siregar, 2019).

Nilai rata-rata lingkar perut (LP) mengalami penurunan yang signifikan pada periode sebelum puasa ramadhan $100,87 \pm 73,06$ dan sesudah puasa ramadhan $92,12 \pm 20,11$ dengan nilai *p value* 0,000. Berdasarkan hasil yang didapat terdapat kesesuaian dari penelitian, 2019 yang menyebutkan terdapat perbedaan yang signifikan dari rerata nilai lingkar perut (LP) sebelum dan setelah puasa dengan nilai $p < 0,05$. Sehingga dapat diketahui bahwa penyesuaian dosis obat dapat mempengaruhi penurunan lingkar perut (LP) pasien diabetes mellitus tipe 2 yang menjalani puasa ramadhan.

Hasil nilai rata-rata kadar HbA1c pada periode sebelum puasa ramadhan dan sesudah puasa ramadhan menunjukkan penurunan yang tidak signifikan nilai *p-value* 0,240. Hasil penelitian tidak sejalan dengan riset yang dilakukan Norouzy & et, al., 2011 menyebutkan terdapat perubahan yang signifikan dalam pembagian 3 periode yaitu sebelum puasa sesudah puasa dan sesudah 1 bulan puasa dengan nilai $p = < 0,000$. Perubahan regimen obat, dosis obat, jenis makanan yang dikonsumsi pasien, perubahan aktifitas fisik, dan waktu makan pasien merupakan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi perubahan kadar gula darah pasien diabetes mellitus tipe 2 melaksanakan ibadah puasa

ramdhan. sehingga dapat mempengaruhi hasil yang telah didapat. (Safyanty *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil tabel 4.5 penyesuaian dosis obat golongan biguanid diberikan saat pasien mendapatkan obat tiga kali sehari yaitu dosis siang dan malam sebelum puasa ramadhan diberikan ssat buka puasa dan dosis pagi diberikan saat sahur. Hasil yang telah diperoleh sesuai dengan rekomendasi dari perkeni, 2021 yang menyebutkan bahwa pemberian obat golongan biguanid satu kali sehari dan dua kali sehari tidak diperlukan kan penyesuaian dosis. Penyesuaian dosis diberikan saat pasien mengkonsumsi obat tiga kali sehari. Hal ini dikarena penggunaan obat golongan biguanid pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang melaksanakan ibadah puas ramadhan masih aman digunakan (IDF-DAR, 2021).

Berdasarkan hasil diatas dapat diketahui bahwa tidak ada penyesuaian dosis obat golongan alfa glukosa inhibitor dan dipeptidyl peptidase-4 inhibitor pada penggunaan satu sampai tiga kali sehari. Dari hasil yang didapat sesuai dengan Halimi, Marc, & Dmoninique , 2013 yang menyebutkan bahwa penambahan golongan obat dipeptidyl peptidase-4 inhibitor seperti vildagliptin selama puasa ramadhan menunjukan penurunan hipoglikemik dibandingkan dengan penggunaan sebelum puasa ramadhan. Golongan obat dipeptidyl peptidase-4 inhibitor terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalankan ibadah puasa tidak memerlukan penyesuaian dosis selama puasa ramdhan menunjukan tingkat hipoglikemik yang rendah (IDF-DAR, 2021).

Berdasarkan hasil tabel 4.5 penggunaan golongan obat sulfonilurea telah sesuai dengan rekomendasi dari IDF-DAR, 2021 yang menjelaskan bahwa sulfonilurea pada pemberian satu sampai sehari tidak memerlukan penyesuaian dosis. Penyesuaian dosis sulfonilurea diberikan saat pasien menerima dua kali sehari sulfonilurea yaitu dosis pada sahur diturunkan menjadi $\frac{1}{2}$ dari dosis normal. Penggunaan golongan sulfonilurea seperti glibenklamid harus dihindari terhadap pasien diabetes melitus yang menjalankan ibadah puasa ramadhan karena memiliki resiko hipoglikemik yang tinggi (IDF-DAR, 2021).

Berdasarkan hasil tabel 4.6 dapat diketahui bahwa insulin kerja panjang dan insulin premix dosis diturunkan 25%-50% saat diberikan waktu sahur. Serta insulin kerja panjang dosis diturunkan 15%-30%. Hasil yang telah didapat telah sesuai dengan perkeni, 2021 yang menyebutkan bahwa diperlukan penyesuaian dosis pada penggunaan insulin kerja cepat dan insulin premix yaitu penurunan dosis saat sahur sebesar 25%-50%. Pasien yang telah mengontrol kadar glikemik dengan baik sebelum puasa ramadhan membutuhkan penurunan dosis untuk meminimalisir resiko hipogilekmik yang tinggi (Monira et ,all 2010).

Hasil penelitian pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalankan ibadah puasa ramadhan secara menyeluruh didapatkan hasil signifikasi sebesar $p \text{ value} > 0,05$. Sehingga dapat diarikan tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profik metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 selama bulan

ramadhan. Hasil yang diperoleh tidak sesuai dengan (EL & O.M, 2018) yang menyebutkan bahwa adanya penyesuaian dosis, modifikasi diet selama puasa Ramadhan dan setelah puasa ramadhan mampu menurunkan kadar gula darah puasa, kadar HbA1c dibawah 7% serta penurunan insiden hipoglikemik. Penyesuaian dosis menjadi faktor penting dalam menurunkan kadar profil metabolik terhadap pasien diabetes mellitus tipe 2 yang akan melaksanakan ibadah puasa ramadhan. Hal ini dikarenakan penyesuaian dosis yang tidak tepat dapat memicu kejadian hiperglikemik maupun hipoglikemik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 (Safyanty *et al.*, 2020).

Hasil penelitian tabel 4.8 dilakukan analisis menggunakan t-test dan f-test untuk mengetahui pengaruh penyesuaian dosis obat antidiabetes oral terhadap profil metabolik pasien diabetes mellitus tipe yang menjalankan puasa ramadhan. diketahui hasil signifikansi t-test sebelum dan sesudah puasa ramadhan sebesar $>0,05$ dan nilai t hitung $<$ tabel 1,986. Sedangkan hasil uji f-test menunjukkan nilai signifikansi $>0,05$ yang menunjukkan diartikan tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat anti diabetes oral terhadap profil metabolik pasien diabetes mellitus tipe 2 selama bulan ramadhan. Hasil yang diperoleh belum sesuai dengan penelitian Hassanein & *at al.*, 2020 pasien DM tipe 2 mendapatkan gliclazide atau kombinasi gliclazide dengan OAD lainnya seperti metformin selama periode puasa menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada kadar HbA1c, berat badan. Dalam studi lain, Ismail *et al.*, 2021 menyebutkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap indeks masa tubuh sebelum dan sesudah puasa ramadhan. Perbedaan

hasil yang diperoleh dengan penelitian sebelumnya dikarenakan adanya beberapa faktor seperti pola makan pasien yang kurang baik setelah puasa ramadhan. Pola makan yang kurang baik pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat meningkatkan kadar gula darah didalam tubuh. Kadar gula akan meningkat secara drastis apabila seseorang mengkonsumsi yang banyak mengandung gula atau karbohidrat (Juli & Sri, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian tabel 4.9 menunjukkan adanya pengaruh injeksi insulin terhadap nilai kadar HbA1c pasien diabetes melitus tipe 2 selama bulan ramadhan dengan nilai sigfifikasi f-test 0,015 atau $<0,05$. Sedangkan untuk nilai signifikasi f-test dari kadar gula darah, lingkaran perut dan indek masa tubuh menunjukan nilai signifikasi $>0,05$ yang dapat dikatakan tidak terdapat pengaruh injeksi insulin terhadap kadar gula darah, lingkaran perut dan indek masa tubuh pasien diabetes militus selam bulan ramadhan. Hasil yang telah diperoleh berbeda dengan Al-Ozairi & at, all., 2019 yang menunjukan penyesuaian dosis, penggunaam multiple daily injection (MDI), rejimen insulin mengurangi tingkat hipoglikemik selama bulan Ramadhan dengan sebelum bulan ramadhan dengan nilai *p value* 0,001. Perbedaan hasil ini dikarenakan penggunaan injeksi insulin kerja cepat banyak dalam penelitian ini. Menurut hasil penelitian yang lebih dulu dilakukan pasein diabetes melitus yang diberikan injeksi insulin premixed menunjukan adanya penurunan hipoglikemik ringan maupun berat dibandingkan dengan pasien yang diberikan injeksi insulin bolus basal pada pereiode sebelum dan sesudah puasa ramadhan (Ismail *et all.*, 2021)

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pengamblan data profil metabolik (kadar gula darah, HbA1c, lingkar perut, indeks masa tubuh) dilakukan dengan mengecek satu per satu data pasien dari pres-ERM (elektronik rekam medis) sehingga membutuhkan waktu yang cukup lama untuk mencatat data yang telah diperoleh.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat terhadap profil metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 dirumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan
- 5.1.2. Tidak terdapat pengaruh penyesuaian dosis obat anti diabetes oral terhadap metabolik pasien diabetes melitus tipe 2 dirumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan
- 5.1.3. Terdapat pengaruh kadar HbA1c terhadap injek insulin diabetes melitus tipe 2 dirumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan, tidak terdapat pengaruh injeksi insulin terhadap kadar gula darah, lingkaran perut, indeks masa tubuh pasien diabetes melitus tipe 2 dirumah sakit islam sultan agung semarang selama bulan ramadhan.

5.2. Saran

- 5.2.1. Disarankan untuk penelitian selanjutnya untuk memperbesar sampel supaya mendapatkan hasil yang lebih maksimal
- 5.2.2. Disarankan pada penelitian selanjutnya menggunakan rancangan penelitian pendekatan *prospective cohort study*.

DAFTAR PUSTAKA

- Arini, N. M., & Dwipayana, I. P. (2020). Hubungan Kadar Hba1c Terhadap Terapi Obat Anti Diabetes Oral Dan Kombinasi Obat Anti Diabetes Oral-Insulin Pada Penderita Dm Tipe 2 Di Poliklinik Diabetes Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2016. *Jurnal medika udayana*, VOL. 9 NO.9, 94-99.
- ADA. (2019). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. <https://care.diabetesjournals.org/>, Volume 42, Supplement 1, S13-S28.
- Affifah, H. N. (2016). mengenal jenis-jenis insulin terbaru untuk pengobatan diabetes. *majalh farmas etika*, vol. 1 No.4, 1-4.
- Alfian, R. (2015). Korelasi Antara Kepatuhan Minum Obat dengan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Rawat Jalan di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 15-23.
- Alfin, R., Busjra, & Azzam, R. (2019). Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. *Journal Of Telenursing*, 191-204.
- Al-Ozairi, E., & at, a. (2019). Intermittent Fasting Could Be Safely Achieved in People With Type 1 Diabetes Undergoing Structured Education and Advanced Glucose Monitoring. *Frontiers in endocrinology*, 849-849.
- Aqilah, I. I. (2020). Puasa Yang Menajubkan (Studi Fenomenologis Pengalaman Individu Yang Menjalankan Puasa Daud). *Jurnal Empati*, : Volume 9, Nomor 2, halaman 82-108.
- Arifin, A. Y., Ernawati, F., & Prihatini, M. (2019). Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Peningkatan Kadar Lemak Darah Pada Populasi Studi Kohor Kecamatan Bogor Tengah 2018. *Jurnal Biotek Medisian Indonesia V*, Vol 8.2, Hal 87-93.
- Association, A. D. (2014). *Clinical Consideration for Insulin Pahracotherapy in Ambulatory Care, Part One: Introduction and Review of Current Products and Guidelines. Clinical Diabetesand Review of Current Products and Guidelines. Clinical Diabetes*. 32(2):66-75: ADA.
- Baynest, H. (2015). Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes and Metabolism*, Volume 6 • Issue 5, 1-9.

- Baz, B., Riveline, J. P., & Gautier, F. J. (2016). Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. *European Journal of Endocrinology*, 174, R43–R51.
- Bener, A., & Yousafzai, M. T. (2014). Effect of Ramadan fasting on diabetes mellitus: a population-based study in Qatar. *Journal of the Egyptian Public Health Association*, 1-6.
- Budianto, N. E., & Hairullah. (2017). Perbedaan Efektivitas Acarbose dengan Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (*Solanum melongena* L) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 6 (2), 14-20.
- EL, T. L., & O.M, O. (2018). Outcome of focused pre-Ramadan education on metabolic and glycaemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(5), 761-767.
- Feroz, Z., Vijayaraghavalu, S., Khan, N. A., Gurusamy, N., Shukla, G. C., & Kumar, M. (2019). Diabetes Mellitus: Classification, Genetic Association and Herbal Treatment. *Archives of Diabetes & Obesity, Volume 2 - Issue 2*, 173–185.
- Firmansyah, M. .. (2015). Pengaruh Puasa Ramadhan pada Beberapa Kondisi Kesehatan. *CDK-230*, vol. 42 no. 7, , 510-515.
- Firmansyah, M. A. (2013). Tata laksana diabetes melitus Saat Puasa Ramadhan. *CDK*, vol. 40 no. 5, 342-347.
- Hassanein, M., & at, a. (2020). A real-world study in patients with type 2 diabetes mellitus treated with gliclazide modified-release during fasting: DIA-RAMADAN. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 1-10.
- IDF-DAR. (2016). *Diabetes and Ramadan: Practical Guidelines*. Dubai: International Diabetes Federation.
- IDF-DAR. (2021). *Diabetes And Ramadan Practical Guidelines 2021*. Dubai: International Diabetes Federation and DAR International Alliance.
- Ismail, A. A., Megallaa, M. H., Badrah, M. H., & Farghaly, M. A. (2021). Study of the metabolic effects of ramadhanfarting on patients with type 2 diabetes. Relation to glycemic control, hypoglycemic eventa and diabetic complications. *Clinical Diabetology*, Vol. 10, No 2, 161-168.
- Isnaini, N., & Ratnasari. (2018). Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua. *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan Aisyiyah*, Vol 14, No. 1, 59-68.

- Juli, W., & Sri, R. (2019). Pengaruh Pola Makan Terhadap Kejadian Diabetes Mellitus Di Puskesmas Rawat Inap Sidomulyo Kota Pekanbaru . *Prosiding SainsTeKes*, 1-7.
- kemenkes, R. (2019). *Direktorat Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kurniawan, L. B. (2016). Patofisiologi, Skrining, dan Diagnosis Laboratorium Diabetes Melitus Gestasional. *CDK*, vol. 43 no. 11 , 811- 813.
- Lasabuda, T., Wowor, P. M., & Mewo, Y. (2015). Gambaran Indeks Massa Tubuh (IMT) JAMAAH MESJID AL- FATAH MALALAYANG. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, Volume 3, Nomor 3, 794-797.
- Luman, A. (2015). peran Inhibitor Sodium Glucosa Co-transporter 2 (SGLT2) pada Terapi diabetes Melitus. *CDK-230*, Vol. 42 No. 7, 498-503.
- Mahdia, F. F., Susanto, H. S., & Adi , M. S. (2018). Hubungan Antara Kebiasaan Olahraga Dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (Studi diPuskesmas Rowosari Kota Semarang Tahun 2018). *JURNAL KESEHATAN MASYARAKAT (e-Journal)*, Volume 6, Nomor 5, 267-276.
- Mohamed, H., Abbas, A. M., Huneif, M. A., Alqahtani, S. M., Ahmed, A. M., Babker, A. M., . . . Haris, P. I. (2021). Influence of Ramadan Fasting on Hemoglobin A1C, Lipid Profile, and Body Mass Index among Type 2 Diabetic Patients in NajranCity, Saudi Arabia. *Journal of Medical Sciences.*, 318-325.
- Morris, J. C. (2014). *Pedoman Gizi Pengkajian & Dokumentasi*. Jakarta: EGC.
- Norouzy, A., & et, a. (2011). Effect of Ramadan fasting on glycemic control in patients with Type 2 diabetes. *Journal of Endocrinological Investigation*, 766-771.
- Nugroho, R. A., Tarno, & Prahutama, A. (2017). Klasifikasi Pasien Diabetes Mellitus Menggunakan Metode Smooth Support Vector Machine (SSVM). *JURNAL GAUSSIAN*, Volume 6, Nomor 3, Halaman 439-448.
- Nugroho, S. (2012). Pencegahan Dan Pengendalian Diabetes Melitus Melalui Olahraga. *MEDIKORA*, Vol. IX, No 1.
- Nurhayati, & Navianti, D. (2018). Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Guru – Guru Sekolah Dasar Negeri Di Kecamatan Sukarami Palembang Tahun 2016. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, Vol. 13 No., 117-127.

- Partika, R., Angrain, D. I., & Fakhruddin, H. (2018). Pengaruh Konseling Gizi Dokter terhadap Peningkatan Kepatuhan Diet Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority, Volume 7 Nomor 3*, 276-283.
- Perkeni. (2019). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasad di Indonesia 2019*. Jakarta: PB PERKENI.
- perkeni. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2021*. Jakarta: Perkeni.
- Raditiya , B., & Aditya, M. (2016). Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hiperkolesterolemia pada Seorang Pria Usia 60 Tahun dengan Pendekatan Kedokteran Keluarga. *J Medula Unila, Vol 5, No 2*, 9-17.
- Rahmasari, I., & Wahyuni, E. S. (2019). Efektivitas Memorcode Carantia (pare) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Ilmiah Rekam Medis dan Informatika Kesehatan, Vol 9 No 1*, 57-64.
- Safyanty, R., Andrajat, R., Supardi, S., & Sartika, R. A. (2020). Implementasi Penyesuaian Obat Diabetes pada Saat Puasa Ramadan dan Pengaruhnya terhadap Nilai HbA1c. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis, Vol 7 No 2* , 126-134.
- Seino, Y., & et all. (2010). Report of the Committee on the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Investigation, Volume 1 Issue 5* , 212-228.
- Septyaningrum, N., & Martini, S. (Januari 2014). LINGKAR PERUT MEMPUNYAI HUBUNGAN PALING KUAT DENGAN KADAR GULA DARAH. *Jurnal Berkala Epidemiologi, Volume 2 Nomor 1*, hlm. 48-58.
- Shaikh, S., Dhand, S., Bhattachary, S., Modi, K., Moazam, S., Kolke, S. S., . . . Kundan, K. (2021). Real-world evidence on the effectiveness and safety of gliclazide extended-release treatment in Indian patients with type 2 diabetes undergoing Ramadan fast: an analysis from the global DIA-RAMADAN study. *Clinical Diabetology, Vol. 10, No 2*, 1-8.
- Sholih, M. G., Muhtadi, A., & Saidah, S. (2018). Analisis Cost of Illness Terapi Insulin dan Kombinasi Insulin-Metformin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Salah Satu Rumah Sakit pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Salah Satu Rumah Sakit. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, Vol. 7 No. 1*, hlm 10–18.
- Siregar, J. H. (2019). Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Indeks Massa Tubuh Pasien Diabetes Melitus Tipe-2. *JURNAL PENELITIAN KESMASY, VOL. 1 NO. 2* , 66-70.

- Subrata , S. A., & Dew, V. M. (2017). Puasa Ramadhan Dalam Perspektif Kesehatan: LITERATUR REVIEW. *Khazanah: Jurnal Studi Islam dan Humaniora*, Vol. 15 (1), 241-262.
- Suciana, F., Daryani, Marwanti, & Arifianto, D. (2019). Penatalaksanaan 5 Pilar Pengendalian Dm Terhadap Kualitas Hidup Pasien Dm Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, Volume 9 No 4, Hal 311-318.
- Syaifi, M. (2019). Nilai-Nilai Pendidikan Islam Dalam Ibadah Puasa Ramadhan. *JURNAL TARBAWI*, Vol.07 No.02, 1-29.
- Tahapary, D. L., Wafa, S., & Harbuwono, D. S. (2021). Puasa Ramadan dan Diabetes Melitus: Risiko, Manfaat dan Peluang Penelitian. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, Vol 8, No 1 .
- Utomo, A. A., R, A. A., Rahma, S., & Amalia, R. (2020). Faktor resiko Diabetes Mellitus Tipe 2 : A System Review. *jurnal kajian dan pembangunan kesehatan masyarakat*, vol. 01 Nomer 01, Hal 44-52.
- Wahyuni, A., & Arisfa, N. (2016). Senam Kaki Diabetik Efektif Meningkatkan Ankle Brachial Index Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *JURNAL IPTEKS TERAPAN*, (155-164).
- Wulandari, I. A., Herawati, S., & Wande, I. N. (2020). Gambaran Kadar HbA1c Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Rsup Sanglah Periode Juli-Desember 2017. *JMU Jurnal medika udayana*, VOL. 9 NO.1, 71-75.