

**PROFIL PENGGUNAAN KOMBINASI ANTIDIABETIK ORAL
TERHADAP *OUTCOME KLINIK* PADA PASIEN DIABETES MELLITUS
TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Farmasi



Disusun Oleh:

Sahda Hafi Karisma

33102100082

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

2025

SKRIPSI

**PROFIL PENGGUNAAN KOMBINASI ANTIDIABETIK ORAL
TERHADAP *OUTCOME* KLINIK PADA PASIEN DIABETES MELLITUS
TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

**Sahda Hafi Karisma
33102100082**

Telah dipertahankan didepan Dewan Penguji
Pada tanggal 19 Mei 2025
Dan dinyatakan telah memenuhi persyaratan

Susunan Tim Penguji

Pembimbing

apt. Farroh Bintang Sabiti, M. Farm

Anggota Tim Penguji II

apt. Fildza Huwaina Fathnin, M.Kes

Anggota Tim Penguji I,

apt. Abdur Rosvid, M.Sc

Anggota Tim Penguji III

apt. Hananun Zharfa Hanifah, M.Clin.Pharm

Semarang, 26 Mei 2025

Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. apt. Rina Wijavanti, M.Sc

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Sahda Hafi Karisma

NIM : 33102100082

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul :

**“PROFIL PENGGUNAAN KOMBINASI ANTIDIABETIK ORAL
TERHADAP *OUTCOME* KLINIK PADA PASIEN DIABETES MELLITUS
TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG”**

Adalah benar hasil karya saya dan tidak melakukan Tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau Sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan tersebut, saya bersedia menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, 26 Mei 2025
Yang Menyatakan,



Sahda Hafi Karisma

LEMBAR HASIL PENGECEKAN PLAGIASI TURNITIN

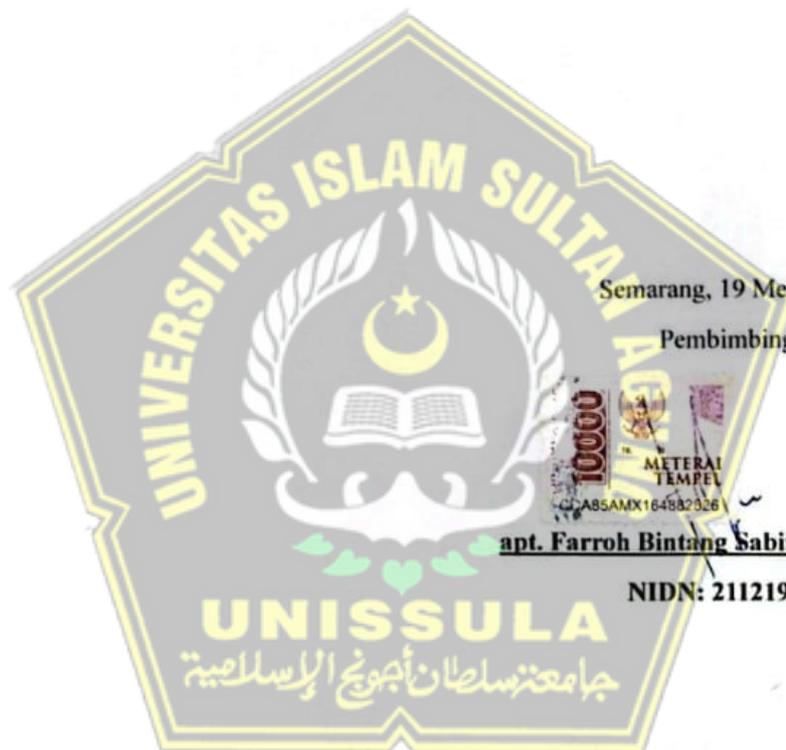
Tugas Akhir oleh mahasiswi berikut ini:

Nama : Sahda Hafi Karisma

NIM : 33102100082

Judul : Profil Penggunaan Kombinasi Antidiabetik Oral Terhadap *Outcome* Klinik Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Telah dilaksanakan pemeriksaan *similarity* untuk mencegah plagiarism berkas tugas akhir dengan hasil *similarity* index 23%



Semarang, 19 Mei 2025

Pembimbing

apt. Farroh Bintang Sabiti, M.Farm

NIDN: 21121901804

PRAKATA

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Puji syukur atas kehadiran Allah Subhanahu Wata'ala yang telah melimpahkan rahmat, nikmat, dan bimbingan-Nya. Sholawat dan salam kita haturkan kepada junjungan Nabi Muhammad Sallallahu'alaihiwasallam yang kita nantikan syafaatnya dihari akhir. Alhamdulillah penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan judul “Profil Penggunaan Kombinasi Antidiabetik Oral Terhadap *Outcome* Klinik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang” dengan baik.

Selama proses penulisan ini, penulis mendapat berbagai bentuk dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari orang-orang sekitar. Oleh sebab itu, penulis menyampaikan apresiasi yang mendalam kepada semua pihak, khususnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Gunarto, SH., MH., selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Ibu Dr. apt. Rina Wijayanti, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Ibu apt. Chintiana Nindya Putri, M.Farm., selaku Kepala Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
4. Ibu apt. Farroh Bintang Sabiti, M.Farm., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan dan bimbingan.

5. Bapak apt. Abdur Rosyid, M.Sc., Ibu apt. Fildza Huwaina Fathnin, M.Kes., dan Ibu apt. Hananun Zharfa Hanifah, M.Clin.Pharm selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, saran arahan kepada penulis.
6. Pihak Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu kelancaran penulis dalam penelitian.
7. Bapak dan ibu dosen serta admin Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung yang telah membagikan ilmu dengan tulus dan penuh dedikasi dalam proses pembelajaran serta panduan selama proses penulisan skripsi.
8. Bapak Triyono dan Ibu Istikomah selaku orangtua yang telah memberikan dukungan baik secara material maupun spiritual hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
9. Canggih Oktario dan anggota keluarga lainnya yang selalu membantu penulis selama proses skripsi.
10. Teman-teman farmasi Angkatan 2021, khususnya Icha, Isyfa', Ana, Andini dan Secha yang telah setia menemani dan berbagi pengalaman serta menjadi tempat curhat selama menjalani proses perkuliahan hingga skripsi ini.
11. Nasya dan Rika yang selalu hadir memberikan semangat disaat lelah dan tidak pernah ragu untuk mengajak rehat atau sekadar *healing* ketika *stress*.

Semarang, 26 Mei 2025

Sahda Hafi Karisma

DAFTAR ISI

Skripsi	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN.....	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	Error! Bookmark not defined.
LEMBAR HASIL PENGECEKAN PLAGIASI TURNITIN	Error! Bookmark not defined.
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II.....	5
2.1 Diabetes Mellitus.....	5
2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus	5
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	6
2.1.3 Etiologi Diabetes Mellitus	7
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2.....	8
2.1.5 Manifestasi Klinis	9
2.1.6 Faktor Risiko Diabetes Mellitus	10
2.1.7 Komplikasi Diabetes Mellitus	14

2.1.8 Algoritma Terapi Diabetes Mellitus.....	16
2.1.9 Terapi Farmakologis	17
2.1.10 Terapi Kombinasi.....	22
2.1.11 Terapi Non Farmakologis.....	22
2.2 <i>Outcome</i> Klinik	23
2.3 Penerapan Keislaman	24
2.4 Kerangka Teori	26
2.5 Kerangka Konsep	26
2.6 Hipotesis.....	27
BAB III	28
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	28
3.2 Variabel dan Definisi Operasional.....	28
3.2.1 Variabel Penelitian.....	28
3.3 Populasi dan Sampel	30
3.3.1 Populasi.....	30
3.3.2 Sampel	31
3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian.....	32
3.4.1 Instrumen Penelitian	32
3.4.2 Bahan Penelitian	32
3.5 Cara Penelitian	32
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.6.1 Tempat Penelitian.....	34
3.6.2 Waktu Penelitian	34
3.7 Analisis Hasil.....	34
BAB IV	36
4.1 Hasil Penelitian.....	36
4.1.1 Data Demografi Pasien	36
4.1.2 Hasil Analisis	37
4.2 Pembahasan	39
4.3 Keterbatasan Penelitian	46
BAB V.....	47
5.1 Kesimpulan.....	47

5.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	52



DAFTAR SINGKATAN

- ADO : Antidiabetik Oral
DM : Diabetes Mellitus
DPP-4 : *Dipeptidyl Peptidase-4*
GDP : Gula Darah Puasa
GDS : Gula Darah Sewaktu
Frek : Frekuensi
SGLT-2: *Sodium Glucose Co-Transporter 2*
SU : Sulfonilurea
TZD : Tiazolidindion



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Obat antihiperqlikemia golongan sulfonilurea (Kemenkes RI, 2019) .	18
Tabel 2. 2 Obat antihiperqlikemia golongan meqliitinide (Kemenkes RI, 2019) ..	18
Tabel 2. 3 Obat antihiperqlikemia golongan biguanid	19
Tabel 2. 4 Obat antihiperqlikemia golongan tiazolidindion	20
Tabel 2. 5 Obat antihiperqlikemia golongan α -glukosidase	20
Tabel 2. 6 Obat antihiperqlikemia golongan inhibitor DPP4	21
Tabel 2. 7 Obat antihiperqlikemia golongan SGLT-2	22
Tabel 2. 8 Kategori Nilai GDS (Firdiawan <i>et al.</i> , 2021)	23
Tabel 2. 9 Kategori Nilai HbA1c (Nisa & Sofia, 2025)	24
Tabel 3. 1 Jenis kombinasi antidiabetik oral	29
Tabel 4. 1. Distribusi Data Demografi Pasien DM Tipe 2	36
Tabel 4. 2 Profil outcome klinik pada seluruh kombinasi terapi	37
Tabel 4. 3 Hasil Uji bivariat antara kombinasi ADO dengan outcome klinik	38



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Algoritma Terapi Diabetes Mellitus	16
Gambar 2. 2 Kerangka Teori	26
Gambar 2. 3 Kerangka Konsep	26



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearence	52
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian.....	53
Lampiran 3 Lembar Observasi.....	56
Lampiran 4 Hasil Analisis Karakteristik Demografi Pasien	90
Lampiran 5 Hasil Analisis Jenis Kombinasi Antidiabetik Oral	91
Lampiran 6 hasil analisis persentase outcome klinik.....	93
Lampiran 7 Hasil Analisis kombinasi obat terhadap outcome klinik	94



INTISARI

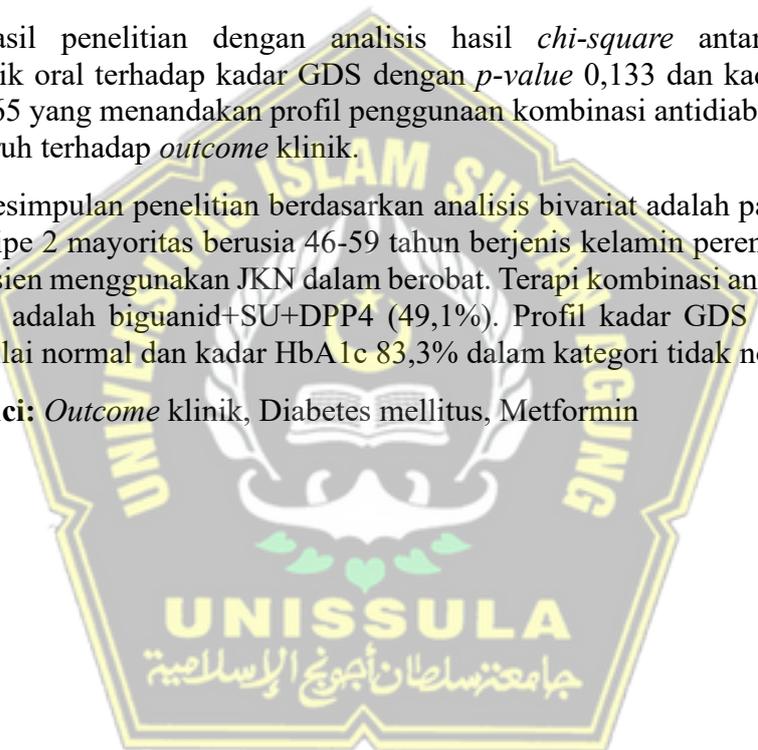
Profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral mencerminkan pemakaian terapi kombinasi antidiabetik oral. Kombinasi antidiabetik oral dapat diberikan apabila kadar HbA1c pasien $>7,00\%$. *Outcome* klinik di Indonesia sangat rendah mencapai 47,2%. Penelitian dengan tujuan untuk mengetahui profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral terhadap *outcome* klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Metode dalam penelitian ini menggunakan deskriptif observasional non eksperimental dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Jumlah subjek penelitian 57 orang menggunakan teknik *total sampling*.

Hasil penelitian dengan analisis hasil *chi-square* antara kombinasi antidiabetik oral terhadap kadar GDS dengan *p-value* 0,133 dan kadar HbA1c *p-value* 0,565 yang menandakan profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral tidak berpengaruh terhadap *outcome* klinik.

Kesimpulan penelitian berdasarkan analisis bivariat adalah pasien diabetes mellitus tipe 2 mayoritas berusia 46-59 tahun berjenis kelamin perempuan hampir semua pasien menggunakan JKN dalam berobat. Terapi kombinasi antidiabetik oral mayoritas adalah biguanid+SU+DPP4 (49,1%). Profil kadar GDS 68,4% dalam rentang nilai normal dan kadar HbA1c 83,3% dalam kategori tidak normal.

Kata kunci: *Outcome* klinik, Diabetes mellitus, Metformin



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus sebagai permasalahan kesehatan yang signifikan dan terus menunjukkan peningkatan kejadian setiap tahunnya. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan tahun 2021 jumlah penderita diabetes mellitus secara *global* mencapai 537 juta jiwa dan diprediksi akan meningkat 46% pada tahun 2045 dengan mencapai 783 juta jiwa (IDF, 2021). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa terjadi peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus pada tahun 2030 mencapai 578 juta jiwa dan akan terus meningkat menjadi 700 juta jiwa pada tahun 2045 (WHO, 2021).

Prevalensi diabetes mellitus berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 Provinsi Jawa Tengah membuktikan prevalensi diabetes mellitus mencapai angka 91,161 jiwa berdasarkan diagnosis dokter (Riskesdas, 2019). Berdasarkan Dinas Kesehatan Jawa Tengah, jumlah kasus diabetes mellitus di Semarang pada tahun 2023 telah mencapai 41,468 jiwa. Prevalensi diabetes mellitus mengalami peningkatan disemua kelompok usia (Djarmiko, 2023).

Tingginya kasus diabetes mellitus diikuti dengan masalah utama yang muncul yaitu rendahnya ketercapaian *outcome* klinik yang mencapai 47,2%. Ketidaktercapaian target pengendalian diabetes mellitus akan

berpotensi meningkatkan prevalensi kasus diabetes mellitus dimasa yang akan datang (Kurnianta et al., 2021).

Kombinasi antidiabetik oral dengan dua atau lebih obat secara signifikan lebih efektif dibanding dengan terapi tunggal. Efektivitas kombinasi antidiabetik oral terbukti dalam menurunkan HbA1c yang lebih besar dan lebih cepat dibanding dengan terapi tunggal. Penurunan HbA1c berkisar antara 1,5% hingga 2,5%. (Kim & Kim, 2024). Gambaran penggunaan antidiabetik yang dilakukan R & Wahid, (2025) dengan kombinasi biguanid dan sulfonilurea sebesar 60% dan dapat menurunkan kadar HbA1c hingga 1,5%.

Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang berstatus sebagai rumah sakit kelas B, telah meraih akreditasi tingkat paripurna. Sejak tahun 2012, rumah sakit ini telah membentuk Komite Keselamatan Pasien, yang kemudian pada tahun 2015 bergabung dengan Komite Mutu menjadi Komite Mutu dan Keselamatan Pasien. Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, diketahui pasien diabetes mellitus tipe 2 mencapai 8.655 jiwa pada periode Juni-Oktober 2024 baik rawat jalan maupun rawat inap (Racmawati *et al.*, 2017). Dari beberapa gambaran tersebut, maka perlu adanya penelitian dalam pengobatan diabetes mellitus tipe 2 guna mengetahui efektivitas penggunaan variasi kombinasi antidiabetik oral terhadap *outcome* klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral terhadap *outcome* klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral terhadap *outcome* klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui karakteristik demografi pasien diabetes mellitus tipe 2 dari informasi yang mencakup nama pasien, usia, jenis kelamin, dan asuransi kesehatan pasien di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.3.2.2 Untuk mengidentifikasi jenis-jenis kombinasi antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.3.2.3 Untuk mengetahui persentase *outcome* klinik meliputi GDS dan HbA1c pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan bisa menjadi acuan untuk penelitian lebih lanjut tentang profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral terhadap *outcome* klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada tenaga kesehatan mengenai profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam memberikan pengobatan dan berkontribusi dalam memperluas pemahaman serta pengetahuan tentang profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit kronis yang ditandai oleh hiperglikemia yang disebabkan karena adanya penurunan produksi insulin, gangguan aktivitas insulin, atau bahkan keduanya. Kondisi ini mengakibatkan perubahan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Diabetes mellitus merupakan sekumpulan gejala yang muncul pada seseorang akibat peningkatan kadar glukosa darah karena adanya penurunan sekresi insulin yang progresif yang disebabkan karena resistensi insulin (Sari *et al.*, 2017).

Diabetes Mellitus salah satu penyakit tidak menular dengan tanda adanya hiperglikemia yang berkaitan dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein akibat dari penurunan sensitivitas insulin di dalam tubuh. Hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat memicu komplikasi akut seperti ketoasidosis diabetik, hiperglikemik hiperosmolar non-ketotik dan hipoglikemia. Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol juga dapat memicu berbagai komplikasi kronis seperti penyakit jantung koroner, retinopati, nefropati dan neuropati. Beberapa faktor risiko diabetes mellitus salah satunya adalah usia (Hauri & Faridah, 2019).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus dibagi dalam empat kategori:

1) Diabetes mellitus tipe 1

Diabetes tipe 1 berlangsung karena adanya kerusakan sel β -pankreas yang berhubungan dengan kekurangan insulin absolut. Kerusakan sel ini dapat disebabkan karena autoimun atau faktor idiopatik.

2) Diabetes mellitus tipe 2

Penyebab diabetes mellitus tipe 2 ini bervariasi, mulai adanya dominan resistensi insulin yang disertai dengan defisiensi insulin relatif dan dapat juga disebabkan karena dominan defek sekresi insulin yang disertai dengan resistensi insulin. Dimana insulin dalam jumlah yang cukup bagi tubuh, namun tidak dapat bekerja secara optimal akan mengakibatkan kadar gula dalam darah meningkat di dalam tubuh.

3) Diabetes mellitus gestasional

Diabetes mellitus gestasional yakni diabetes yang muncul pada ibu hamil. Diabetes mellitus gestasional disebabkan adanya pembentukan sejumlah hormon pada saat ibu sedang hamil yang dapat memicu terjadinya resistensi insulin.

4) Diabetes mellitus tipe lain

Diabetes tipe ini dapat disebabkan karena efek genetik dari fungsi sel β pankreas. Diabetes mellitus tipe lain juga dapat

disebabkan karena efek genetik kerja dari insulin dalam tubuh, kelainan sindrom atau bahkan kelainan imunologi yang berkaitan dengan diabetes. Diabetes mellitus tipe lain dapat juga disebabkan karena zat kimia atau penggunaan obat seperti penggunaan glukokortikoid pada pasien HIV/AIDS dan adanya penyakit eksokrin pankreas seperti pankreatitis atau fibrosis kistik (Simatupang & Kristina, 2023).

2.1.3 Etiologi Diabetes Mellitus

1) Faktor keturunan

Diabetes mellitus menjadi salah satu penyakit yang diturunkan dan bukan merupakan penyakit menular. Pada penderita diabetes mellitus, lebih dari 50% penderita diabetes mellitus karena faktor genetik yang diturunkan. Pada gen tertentu dapat mempengaruhi dari sensitivitas sel-sel tubuh terhadap insulin sehingga dapat mempengaruhi dari fungsi pankreas tubuh.

2) Kelebihan nutrisi

Semakin lama nutrisi yang berlebih dalam tubuh akan mengakibatkan berat badan berlebih. Seseorang dengan berat badan berlebih akan meningkatkan resistensi insulin. Dimana lemak yang ada dalam tubuh berlebih terutama disekitar perut akan mempengaruhi dari keseimbangan hormon yang mengatur gula darah.

3) Usia

Seiring usia seseorang bertambah, terutama usia diatas 45 tahun maka memiliki risiko yang lebih besar terkena diabetes mellitus tipe 2. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya penurunan sensitivitas dari sel-sel tubuh terhadap insulin.

4) Stress

Kondisi stress kronis dapat mempengaruhi dari pelepasan hormon seperti kortisol yang dapat mempengaruhi kadar gula darah dalam tubuh. Stress juga dapat mempengaruhi pola makan dan aktivitas fisik sehingga dapat mempengaruhi dari fungsi sel β -pankreas.

5) Merokok

Penggunaan tembakau dalam rokok dapat menyebabkan kerusakan syaraf sehingga dapat mengakibatkan neuropati diabetik (Simatupang & Kristina, 2023).

2.1.4 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 terjadi akibat resistensi insulin di jaringan perifer, gangguan produksi glukosa di hati, dan penurunan fungsi sel β -pankreas, sehingga akan terjadi kerusakan total sel β -pankreas. Diawali dengan resistensi insulin muncul dan diikuti dengan peningkatan sekresi insulin untuk mengatasi kekurangan akibat resistensi tersebut, sehingga kadar glukosa darah tetap normal. Pada tahap tersebut individu mungkin mengalami gangguan toleransi glukosa pada tahap prediabetes. Sel β -pankreas kehilangan kemampuan dalam

menyeimbangi resistensi insulin, menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan penurunan fungsi sel β -pankreas secara progresif. Pada tahap tersebut, diagnosis diabetes ditegakkan. Berkurangnya fungsi dari sel β -pankreas terjadi terus-menerus hingga sel β -pankreas tidak dapat lagi mengeluarkan insulin. Produksi gula di hati terus meningkat dan berkurangnya pemanfaatan glukosa dan lemak oleh otot, berkontribusi terhadap hiperglikemia kronik baik ketika puasa maupun sesudah makan. Perubahan dari toleransi glukosa normal menuju gangguan toleransi hingga berkembang menjadi diabetes mellitus tipe 2 yang menggambarkan sebuah proses yang berkelanjutan dan saling berhubungan (Sari *et al.*, 2017).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada penyakit diabetes mellitus dapat meliputi:

1. Poliuria

Poliuria berlangsung ketika glukosa darah dalam tubuh melebihi dari nilai ambang batas ginjal, yaitu $> 180\text{mg/dl}$. Sehingga menyebabkan gula terbuang bersamaan dengan urin dan apabila kadar glukosa darah semakin meningkat, maka ginjal akan bekerja dengan membuat lebih banyak air yang digunakan untuk mengencerkan glukosa berlebih. Peningkatan produksi urin menyebabkan seseorang akan sering berkemih dalam jumlah yang tidak sedikit.

2. Polidipsia

Polidipsia dapat terjadi karena adanya penurunan intraseluler dan adanya peningkatan pengeluaran urin dari tubuh. Hal tersebut menyebabkan seseorang akan mengalami dehidrasi dan mulut kering yang mengaktifkan sensor haus sehingga menyebabkan penderita diabetes mellitus merasa sering kehausan.

3. Polifagia

Polifagia terjadi akibat glukosa tidak dapat memasuki sel tanpa adanya insulin, sehingga produksi energi akan berkurang. Akibat dari berkurangnya energi ini merangsang peningkatan dari rasa lapar pada seseorang dengan menderita diabetes mellitus. Akibatnya, konsumsi makanan meningkat tetapi penderita diabetes mellitus akan mengalami penyusutan berat badan. Penyusutan ini terjadi ketika tubuh kehilangan cairan dan pemecahan protein serta lemak untuk mengembalikan energi (Lenggogeni, 2023).

2.1.6 Faktor Risiko Diabetes Mellitus

Faktor risiko diabetes mellitus terbagi menjadi 2 yaitu faktor yang dapat diubah misalnya kebiasaan makan, kurang aktivitas fisik, kebiasaan merokok, hipertensi, dislipidemia dan kondisi pre-diabetes. Faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin, riwayat keluarga dan riwayat makrosomia.

- A. Faktor yang dapat diubah yaitu faktor risiko yang bersifat dapat diubah dan berkaitan dengan sikap dan gaya hidup dari seseorang.

1) Obesitas

Obesitas adalah kondisi lemak jahat yang tinggi menumpuk dalam tubuh yang terjadi ketika asupan kalori melebihi jumlah kalori yang dibakar melalui aktivitas fisik, sehingga lemak tertimbun dan menyebabkan peningkatan terkena diabetes mellitus tipe 2. Kelebihan berat badan ditandai dengan Indeks Massa Tubuh ≥ 25 kg/m² atau ukuran lingkar perut ≥ 80 cm untuk wanita dan untuk laki-laki ≥ 90 cm.

2) Kurang aktivitas fisik

Kurang beraktivitas yang dapat membakar kalori menjadi salah satu faktor risiko peningkatan diabetes mellitus tipe 2. Masyarakat yang memiliki penghasilan tinggi cenderung kurang melakukan aktivitas fisik.

Strategi yang baik dalam mencegah diabetes mellitus tipe 2 yaitu dengan cara mengendalikan berat badan dan melakukan aktivitas fisik sedikitnya setengah jam perhari.

3) Kebiasaan merokok

Merokok menjadi salah satu faktor risiko utama dalam beragam penyakit, salah satunya diabetes mellitus 2. Nikotin dan bahan kimia berbahaya yang terkandung dalam rokok mempengaruhi insulin dalam penurunan sensitivitasnya. Hormon katekolamin dalam tubuh

meningkat dan dapat disebabkan oleh nikotin. Peningkatan hormon katekolamin dapat berpengaruh pada tekanan darah yang meningkat, denyut jantung, kadar gula darah serta laju pernapasan. Faktor ini dapat diubah melalui tindakan berhenti merokok.

4) Hipertensi

Hipertensi dapat muncul karena adanya hiperglikemia yang dapat meningkatkan angiotensin II. Hipertensi dapat dikelola dengan cara diet rendah garam, olahraga, dan obat-obatan apabila diperlukan.

5) Dislipidemia

Dislipidemia yakni kondisi meningkatnya kadar lemak dalam darah dan dapat menjadi peluang terkena diabetes mellitus tipe 2. Kondisi ini sering tidak menunjukkan gejala, sehingga diperlukan pemeriksaan darah untuk mendeteksi dislipidemia. Dislipidemia primer yang disebabkan oleh kelainan genetik maupun sekunder dipicu adanya resistensi ataupun defisiensi insulin. Pengelolaan lipid dapat dilakukan dengan diet dan obat-obatan.

6) Kondisi pre-diabetes

Prediabetes seperti gangguan toleransi glukosa atau gula darah puasa terganggu dapat menunjukkan risiko

terkena diabetes mellitus tipe 2. Kondisi pre-diabetes dapat dikelola dengan perubahan pola hidup dan pengawasan medis agar membantu mencegah perkembangan diabetes mellitus tipe 2.

7) Pengelolaan stress

Kondisi stress pada seseorang dapat meningkatkan kadar gula darah dalam tubuh. Hormon adrenalin dan kortisol timbul selama stress. Hormon tersebut memiliki fungsi dalam meningkatkan kadar glukosa darah untuk menyediakan lebih banyak energi bagi tubuh (Utomo *et al.*, 2020).

B. Faktor risiko yang tidak dapat diubah yaitu faktor risiko yang tidak berkaitan dengan polah hidup pasien adalah:

1) Riwayat keluarga

Riwayat keluarga dengan diabetes mellitus atau yang disebut dengan *First Degree Relative* yang melahirkan bayi dengan berat badan rendah. Riwayat keluarga penderita diabetes mellitus baik yang berasal dari bapak, ibu, kakak kandung atau adik kandung memiliki risiko 11.074 kali lebih besar untuk menderita diabetes mellitus tipe 2.

2) Usia

Usia termasuk faktor risiko yang tidak dapat diubah dalam meningkatkan peluang terkena diabetes mellitus. Resiko ini mulai meningkat secara signifikan pada usia di atas 45 tahun dan semakin meningkat ekstrim setelah usia 65 tahun. Kondisi ini terjadi pada orang dengan usia lanjut memiliki aktivitas yang kurang sehingga berat badan akan semakin bertambah seiring dengan massa otot berkurang.

3) Jenis kelamin

Diabetes mellitus pada perempuan sering terjangkit dibanding dengan laki-laki. Karena pada perempuan dengan riwayat kehamilan bermasalah atau sindrom ovarium polikistik meningkatkan risiko diabetes mellitus (Murjo *et al.*, 2024).

2.1.7 Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi makrovaskuler seringkali menyebabkan kematian (Yuhelma *et al.*, 2015). Komplikasi makrovaskuler banyak terjadi pada pasien diabetes mellitus mencakup:

1. Penyakit jantung koroner (PJK), kadar gula darah tidak terkontrol dapat merusak lapisan pembuluh darah dan menyebabkan aterosklerosis sehingga menghambat aliran darah ke jantung dan menjadi peluang risiko terkena serangan jantung.

2. Gagal jantung kongestif, hal ini dapat terjadi karena adanya gangguan metabolisme yang mempengaruhi fungsi otot jantung.
3. Stroke, kadar gula darah tinggi dapat memperburuk kerusakan otak apabila stroke terjadi, karena sel-sel dalam otak lebih rentan mengalami cedera ketika kekurangan oksigen

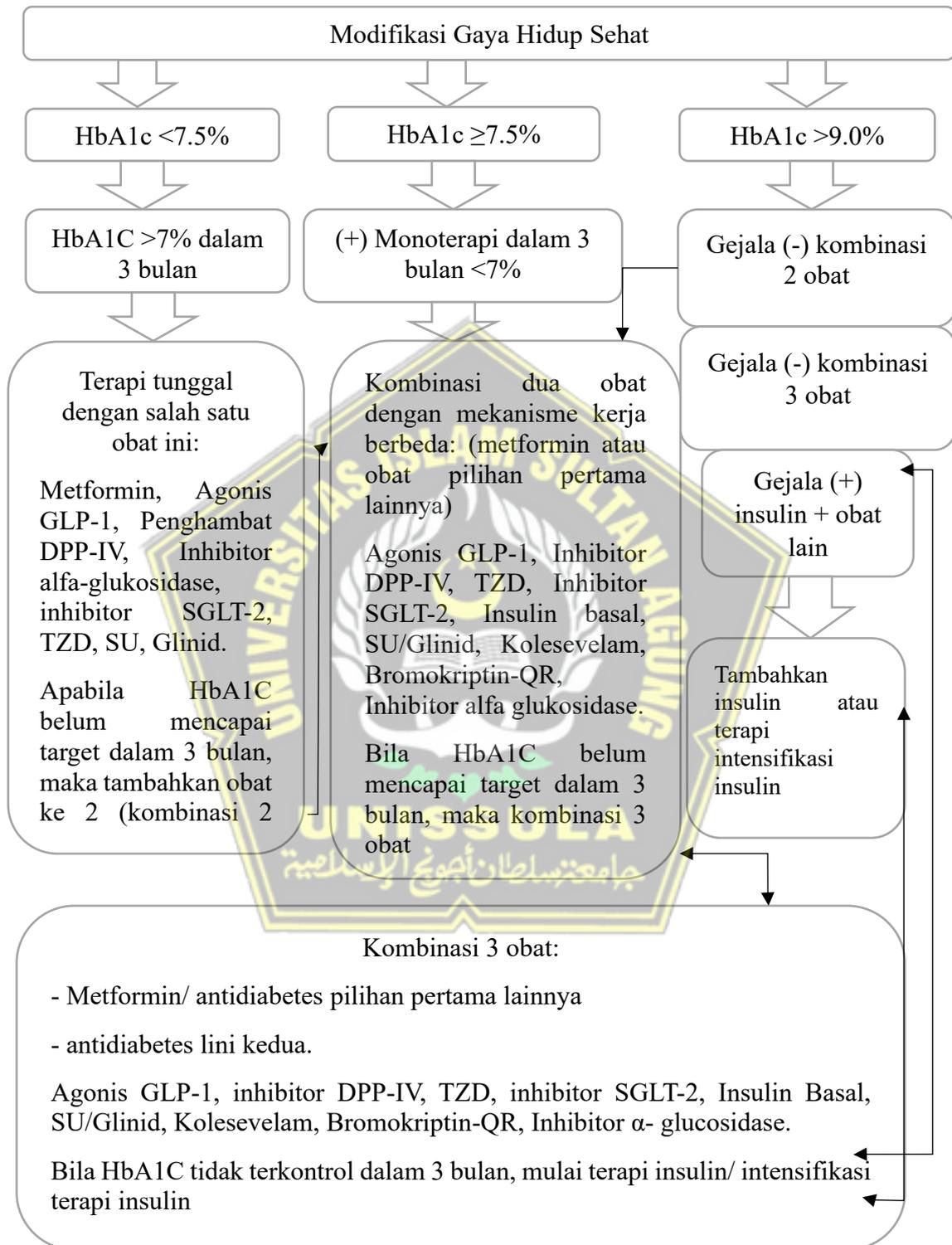
(Kemenkes RI, 2019).

Komplikasi mikrovaskuler melibatkan kerusakan fungsi ginjal dan dapat menyebabkan kebutaan pada mata (Yuhelma *et al.*, 2015).

Beberapa komplikasi mikrovaskular:

1. Retinopati diabetik termasuk dalam komplikasi mikrovaskular yang umum dialami oleh pasien diabetes mellitus. Hal tersebut berkaitan dengan hiperglikemia jangka panjang.
2. Nefropati diabetik ditandai dengan adanya proteinuria persisten > 500mg protein atau 300mg albumin dalam kurun waktu 24 jam yang dapat terjadi pada pasien non-ISK. Proteinuria sering muncul bersamaan dengan diagnosis diabetes mellitus.
3. Neuropati perifer salah satu komplikasi mikrovaskular yang banyak terjadi oleh penderita diabetes mellitus tipe 2. Gejala utama yang dirasakan yaitu nyeri pada kaki (Kemenkes RI, 2019).

2.1.8 Algoritma Terapi Diabetes Mellitus



Gambar 2. 1 Algoritma Terapi Diabetes Mellitus

2.1.9 Terapi Farmakologis

Berdasarkan dari mekanisme kerja, obat antihiperqlikemia oral dibedakan menjadi enam golongan. Keberhasilan pengobatan diabetes mellitus tipe 2 dapat dipengaruhi oleh pemilihan obat antihiperqlikemia oral yang sesuai. Bergantung dari tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien, farmakoterapi antidiabetik oral dapat dilakukan dengan terapi tunggal atau kombinasi dari dua jenis obat atau lebih (Masiani *et al.*, 2024).

2.1.9.1 Golongan Pemacu Sekresi Insulin

1) Sulfonilurea

Kelompok obat ini termasuk glibenklamid, gliklazid, glimepiride, gliburid, glipizide, tolbutamide. Kelompok obat ini bekerja dengan merangsang peningkatan sekresi insulin melalui aksi langsung di saluran KATP sel beta pankreas. Golongan obat ini biasanya digunakan untuk diabetes mellitus tipe 2 pada pasien lanjut usia (Hardianto, 2020).

Sulfonilurean bekerja terutama dengan cara meningkatkan pelepasan insulin dari sel beta yang terdapat di pankreas. obat dalam golongan ini mampu merangsang sel beta untuk memproduksi dan mengeluarkan lebih banyak insulin di jaringan perifer (Sahay *et al.*, 2020).

Tabel 2. 1 Obat antihiperlikemia golongan sulfonilurea (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Kekuatan sediaan (mg/tab)	Frek/hari	Waktu
Glibenklamid	2,5 dan 5	1-2	Sebelum makan
Glipizide	5 dan 10	1	
Glikazid	30, 60, 80	1-2	
Glikuidon	30	1-3	
Glimepiride	1, 2, 3, 4	1	

2) Glinid atau meglitinide

Golongan meglitinide memiliki mekanisme kerja melibatkan peningkatan produksi insulin oleh pankreas dengan cara penutupan saluran kalium dan pembukaan saluran beta pankreas yang menyebabkan peningkatan sekresi insulin (Hardianto, 2020). Contoh golongan meglitinide yaitu nateglinid (derivate fenilalanin) dan repaglinide (derivate asam benzoate) yang dimetabolisme di hati dan sisanya akan dikeluarkan melalui ginjal. Obat golongan ini sudah tidak tersedia di Indonesia (Soelistijo *et al.*, 2021).

Tabel 2. 2 Obat antihiperlikemia golongan meglitinide (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Kekuatan sediaan (mg/tab)	Frek/hari	Waktu
Repaglinid	0,5; 1; 2	2-4	Tidak
Nateglinid	60-120	3	bergantung jadwal makan

2.1.9.2 Peningkat Sensitivitas Terhadap Insulin

1) Biguanid

Cara kerja biguanid dengan meminimalkan produksi glukosa di hati dan menyerap glukosa perifer termasuk otot rangka. Obat dalam kelompok ini adalah metformin, fenformin dan buformin. Metformin adalah obat hipoglikemik utama yang digunakan pasien diabetes mellitus tipe 2 baik untuk semua kalangan usia dan pasien dengan berat badan berlebih (Hardianto, 2020). Metformin berfungsi utama dalam menekan produksi glukosa di hati dan memperbaiki penyerapan glukosa di jaringan perifer (Soelistijo *et al.*, 2021).

Tabel 2. 3 Obat antihiperglikemia golongan biguanid (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Kekuatan sediaan (mg/tab)	Frek / hari	Waktu
Metformin	500; 850; 1000	1-3	Bersama/ sesudah makan

2) Tiazolidinedion

Memiliki mekanisme kerja dengan mengatur metabolisme glukosa dan lemak melalui ikatan PPAR- γ dan dapat mempengaruhi gen sensitivitas insulin menyebabkan penggunaan glukosa oleh sel meningkat dan ambilan glukosa di jaringan perifer menjadi lebih baik (Hardianto, 2020). Contoh obat dari golongan ini adalah

Rosiglitazon, Pioglitazon dan Troglitazon (Soelistijo *et al.*, 2021).

Tabel 2. 4 Obat antihiperqlikemia golongan tiazolidindion (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Kekuatan sediaan (mg/tab)	Frek / hari	Waktu
Pioglitazone	15 dan 30	1	Tidak bergantung jadwal makan

2.1.9.3 Golongan Penghambat α -glukosidase

Inhibitor alfa-glukosidase dengan mekanisme kerja membatasi enzim α -glukosidase di saluran pencernaan yang mengakibatkan glukosa di usus halus diserap secara berkurang. Golongan ini tidak dianjurkan untuk pasien diabetes mellitus dengan laju filtrasi glomerulus ≤ 30 mL/ menit/ $1,73$ m² dan tidak dianjurkan untuk penderita diabetes mellitus dengan gangguan fungsi hati yang berat. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah Miglitol, Acarbose dan Voglibose. Acarbose memiliki manfaat dalam memperlambat perkembangan diabetes serta menurunkan risiko penyakit kardiovaskular, terutama pada pasien yang mengidap gangguan ginjal (Hardianto, 2020; Soelistijo *et al.*, 2021).

Tabel 2. 5 Obat antihiperqlikemia golongan α -glukosidase (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Kekuatan sediaan (mg/tab)	Frek/ hari	Waktu
Akarbose	50 dan 100	3	Bersama/ suapan pertama

2.1.9.4 Golongan Penghambat Enzim DPP-4

Dipeptidyl Peptidase-IV adalah enzim serin protease yang tersebar didalam tubuh. Enzim ini bekerja dengan memotong dua asam amino dari peptida yang memiliki kandungan alanin. Inhibitor DPP-4 bekerja dengan menghambat aktivitas dipeptidyl peptidase, sehingga dapat meningkatkan kadar inkretin darah. Enzim ini akan menghalangi lokasi pengikatan dipeptidyl peptidase-4 dan pencegahan inaktivasi GLP-1 oleh enzim ini, sehingga membantu perbaikan toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan menurunkan sekresi glukagon. Contoh dari inhibitor DPP-4 adalah vildagliptin, sitagliptin, linagliptin, saxagliptin dan alogliptin (Hardianto, 2020; Soelistijo *et al.*, 2021).

Tabel 2. 6 Obat antihiperqlikemia golongan inhibitor DPP4 (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Kekuatan sediaan (mg/tab)	Frek/hari	Waktu
Vildagliptin	50	1-2	Tidak bergantung jadwal makan
Sitagliptin	25; 50 dan 100	1	
Saxagliptin	5	1	
Linagliptin	5	1	

2.1.9.5 Penghambat Enzim Sodium Glucose Co-Transport 2

Obat golongan SGLT-2 ini mempunyai mekanisme kerja sebagai inhibitor reabsorpsi glukosa di tubulus proximal, sehingga dapat meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah empagliflozin, canagliflozin dan dapagliflozin (Soelistijo *et al.*, 2021).

**Tabel 2. 7 Obat antihiperqlikemia golongan SGLT-2
(Kemenkes RI, 2019)**

Obat	Kekuatan sediaan (mg/tab)	Frek/ hari	Waktu
Dapagliflozin	5 dan 10	1	Tidak bergantung jadwal makan

2.1.10 Terapi Kombinasi

Terapi kombinasi sebaiknya melibatkan dua jenis obat yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda. Apabila kombinasi dua antihiperqlikemia oral tidak dapat mengontrol kadar gula darah, maka dapat ditambahkan insulin. Apabila terdapat alasan klinis yang membuat penggunaan insulin tidak memungkinkan, kombinasi tiga obat oral dapat digunakan (Soelistijo *et al.*, 2021).

2.1.11 Terapi Non Farmakologis

Terapi non farmakologis sebagai terapi penunjang bagi penderita diabetes mellitus terutama pada tipe 2 seperti:

a. Edukasi pasien

Edukasi pasien yang bertujuan untuk mengenalkan pola hidup sehat. Edukasi yang diberikan kepada pasien diabetes mellitus meliputi pengenalan diabetes mellitus dan perjalanan penyakit diabetes mellitus, gejala-gejala diabetes mellitus, penyebab dan faktor risiko diabetes mellitus, pentingnya pengendalian dan pemantauan diabetes mellitus secara berkelanjutan.

b. Latihan fisik

Aktivitas fisik dilakukan secara rutin sebanyak 3-5 kali dalam satu minggu dengan durasi kurang lebih 30-45 menit setiap sesinya. Sehingga, dapat mencapai total 150 menit per satu minggu. Beberapa jenis aktivitas fisik yang disarankan yakni berenang, jalan cepat, dan bersepeda. Aktivitas ini berfungsi dalam menjaga kebugaran tubuh, membantu dalam penurunan berat badan, serta meningkatkan sensitivitas insulin (Soelistijo *et al.*, 2021).

2.2 Outcome Klinik

Outcome klinik merupakan gambaran dari respons pasien terhadap terapi antidiabetes yang diberikan. *Outcome* klinik dapat diukur melalui kadar gula darah sewaktu (GDS) dan HbA1c. Kadar gula darah sewaktu (GDS) dapat dianggap tercapai ketika kadar gula darah sewaktu pasien berada dalam rentang 100-199 mg/dl (Firdiawan *et al.*, 2021).

Tabel 2. 8 Kategori Nilai GDS (Firdiawan *et al.*, 2021)

Pemeriksaan	Normal	Tidak normal
GDS	< 200mg/dl	≥ 200mg/dl

Kadar HbA1c dapat dikategorikan menjadi tiga yaitu terkontrol dengan baik, terkontrol sedang, dan terkontrol buruk. Sedangkan kadar glukosa sewaktu dapat dikategorikan menjadi dua yaitu tercapai dan tidak tercapai.

Tabel 2. 9 Kategori Nilai HbA1c (Nisa & Sofia, 2025)

Pemeriksaan	Normal	Tidak normal
HbA1c	$\leq 7,00\%$	$> 7,00\%$

2.3 Penerapan Keislaman

Firman Allah dalam QS. Al-baqarah (286):

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا لَهَا مَا كَسَبَتْ وَعَلَيْهَا مَا اكْتَسَبَتْ رَبَّنَا لَا تُؤَاخِذْنَا إِنْ نَسِينَا أَوْ أَخْطَأْنَا رَبَّنَا وَلَا تَحْمِلْ عَلَيْنَا إصْرًا كَمَا حَمَلْتَهُ عَلَى الَّذِينَ مِنْ قَبْلِنَا رَبَّنَا وَلَا تُحَمِّلْنَا مَا لِطَافَتِنَا يَوْمَ وَعَافُوا غُفْرَانًا وَأَرْحَمْنَا أَنْتَ مَوْلَانَا فَاقْضُ نَا عَلَي الْقَوْمِ الْكُفْرِينَ (٢٨٦)

Artinya: “Allah tidak akan memberikan kepada seseorang melebihi kemampuannya. Setiap orang akan menerima balasan atas kebaikan yang dilakukan dan mendapatkan konsekuensi atas keburukan perbuatan yang diperbuat. (Mereka berdo’a) ‘Ya Tuhan kami, janganlah Engkau menghukum kami ketika kami lupa atau kami melakukan suatu kesalahan. Ya Tuhan kami, jangan timpakan kepada kami beban yang berlebih seperti Engkau berikan kepada orang-orang sebelum kami. Wahai Tuhan kami, jangan bebankan kepada kami sesuatu yang tidak mampu kami tanggung. Ampunilah kami, maafkanlah kami, dan limpahkan Rahmat-Mu kepada kami. Engkaulah pelindung kami, maka bantulah kami menghadapi orang-orang yang mengingkari kebenaran’ (Al-baqarah; 286).

Tafsir dari ayat tersebut yaitu Allah tidak membebaskan hamba-Nya yang melebihi kemampuan. Tafsir ini menjelaskan bahwa setiap ujian dan perintah dari Allah berada dalam batas kemampuan hamba-Nya. Keterkaitan

QS. Al-baqarah ayat 286 ini dalam kehidupan perspektif efikasi diri yang mencakup dari hal-hal dibawah ini:

1) Keadilan Allah dalam memberikan ujian kepada hamba-Nya

Dalam QS 2:286, tiap-tiap individu mendapatkan ujian dari Allah yang sesuai dengan kemampuannya. Keterkaitannya yaitu setiap ujian yang diberikan oleh Allah mengandung unsur keadilan dan bisa menjadi landasan untuk mengetahui bahwa setiap individu menghadapi ujian yang sesuai dengan kemampuannya.

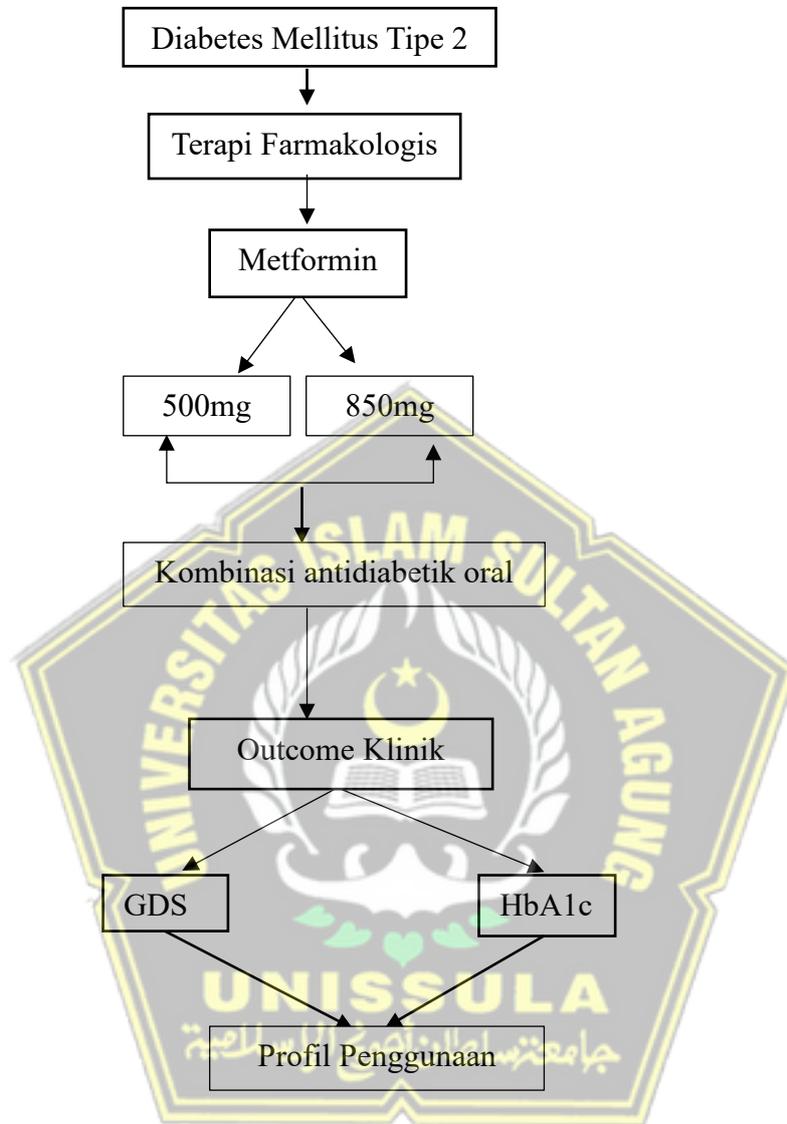
2) Ganjaran dari upaya terpuji yang telah dilakukan

Dalam ayat 286 Al-Baqarah menyebutkan bahwa seseorang akan menerima ganjaran atas perbuatan baiknya. Ini menunjukkan adanya penghargaan terhadap upaya seseorang dalam bersabar dan ketahanan dalam menghadapi tantangan hidup.

3) Balasan dari perbuatan yang tercela

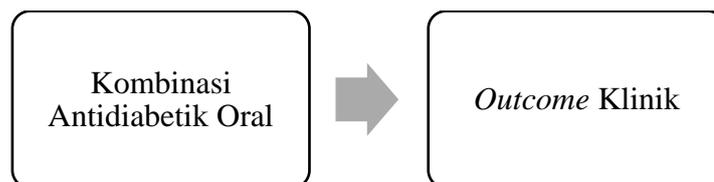
Sesuai dengan konsep ketahanan, ayat ini menekankan bahwa setiap perbuatan yang tercela akan mendapatkan konsekuensi maupun balasan sesuai dengan perbuatannya. Adanya tanggungjawab atas tindakan yang telah dilakukan dan memungkinkan untuk bertobat dan berubah menjadi lebih baik ketika menghadapi balasan tersebut (Razali, 2021).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Terdapat profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral berpengaruh terhadap *outcome* klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional non eksperimental dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari pengumpulan data rekam medis pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel Penelitian

3.2.1.1 Variabel Bebas

Kombinasi Antidiabetik Oral.

3.2.1.2 Variabel Terikat

Outcome Klinik.

3.2.1.3 Definisi Operasional

3.2.1.3.1 Kombinasi Antidiabetik Oral

Merupakan penggunaan dua atau lebih jenis obat antidiabetik oral yang diberikan secara bersamaan guna mengontrol kadar gula darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Kombinasi antidiabetik oral dapat diberikan ketika monoterapi tidak efektif dalam pengendalian kadar gula darah pasien. Alat ukur berdasarkan rekam medis pasien

dan dianalisis dalam bentuk persentase (Soelistijo *et al.*, 2021).

Tabel 3. 1 Jenis kombinasi antidiabetik oral

No.	Jumlah kombinasi	Golongan obat	Alat ukur	Skala
1.		Biguanid+DPP4	Rekam medis	Nominal
	2	Biguanid+Sulfonilurea		
2.		Biguanid+Sulfonilurea+alfa glucosidase		
	3	Biguanid+Sulfonilurea+DPP4		
		Biguanid+Sulfonilurea+SGLT-2		
		Biguanid, Sulfonilurea dan TZD		
3.		Biguanid, Sulfonilurea, DPP4 dan alfa glucosidase		
	4	Biguanid, Sulfonilurea, DPP4 dan TZD		
		Biguanid+Sulfonilurea+TZD+alfa glucosidase		
4.	5	Biguanid+Sulfonilurea+DPP4+alfa glucosidase dan TZD		

3.2.1.3.2 Outcome Klinik

Outcome klinik dari penggunaan obat diabetes mellitus diukur dari GDS dan HbA1c setelah pemberian obat pada pasien.

- a. GDS adalah parameter untuk mengukur kadar gula darah yang dapat dilakukan kapan saja tanpa memperhatikan waktu terakhir pasien makan. Pemeriksaan ini berdasarkan dengan GDS pasien dalam rekam medis dalam bentuk persentase dengan kategori terkontrol ($<200\text{mg/dl}$) dan tidak terkontrol ($\geq 200\text{mg/dl}$) (Andreani *et al.*, 2018).
- b. HbA1c mencerminkan kadar gula darah selama 3 bulan, karena sel darah merah yang terikat dengan molekul glukosa memiliki umur sekitar 120 hari. Alat ukur yang digunakan adalah hasil pemeriksaan HbA1c pada rekam medis pasien dalam bentuk persentase. Kategori yang digunakan dalam pemeriksaan ini terdiri dari terkontrol ($\leq 7\%$) dan tidak terkontrol ($>7\%$) (Nisa & Sofia, 2025).

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan yang mendapatkan kombinasi antidiabetik oral dengan metformin 500mg atau 850mg di Rumah Sakit Islam Sultan Agung

Semarang periode Agustus-Oktober 2024 dengan populasi sebesar 57 pasien.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini dilakukan dengan teknik *total sampling* yakni dengan pengambilan sampel sama besarnya dengan jumlah populasi yaitu pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan menggunakan kombinasi antidiabetik oral dengan metformin 500mg atau 850mg di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode Agustus-Oktober 2024 adalah 57 pasien.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu:

- 1) Pasien dewasa diabetes mellitus tipe 2 yang berusia 18-45 tahun.
- 2) Pasien pra-lansia diabetes mellitus tipe 2 yang berusia 46-59 tahun.
- 3) Pasien lanjut usia diabetes mellitus tipe 2 yang berusia ≥ 60 tahun.
- 4) Pasien diabetes mellitus tipe 2 yang menerima terapi antidiabetic oral >1 obat
- 5) Pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mendapatkan terapi metformin 500mg atau 850mg.
- 6) Pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan ataupun tanpa komplikasi.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini yakni:

- 1) Pasien dengan terapi insulin.

- 2) Ibu hamil.
- 3) Data rekam medis pasien tidak lengkap.
- 4) Pasien meninggal.
- 5) Pasien yang menggunakan obat-obatan yang memicu peningkatan nilai HbA1c dan peningkatan gula darah (kortikosteroid oral, agen kontrasepsi hormonal, *beta blocker*, diuretik tiazid).

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen Penelitian

Instrumen yang diperlukan dalam penelitian ini adalah data rekam medis dari sampel pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang meliputi karakteristik demografi, jenis kombinasi obat, GDS, dan HbA1c.

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian berupa laptop dan data rekam medis pasien yang menggunakan terapi kombinasi dengan metformin pada diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.5 Cara Penelitian

1. Persiapan dan studi penelitian. Persiapan dilakukan dengan membuat proposal penelitian yang akan dilakukan.
2. Penentuan lokasi dan waktu. Penentuan lokasi dan waktu bertujuan untuk menetapkan lokasi serta waktu yang efektif yang akan dilakukan untuk penelitian.

3. Menghitung dan menentukan jumlah sampel penelitian untuk mengetahui jumlah sampel yang akan digunakan dalam penelitian dengan menggunakan teknik *total sampling*.
4. Melakukan permohonan izin penelitian. Peneliti mengurus surat permohonan izin dari Prodi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung untuk melakukan penelitian di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
5. Pengajuan *ethical clearance*. Mengajukan penerbitan surat *ethical clearance* penelitian ke lembaga yang dijadikan lokasi penelitian yaitu di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
6. Pengambilan sampel dengan mengumpulkan data demografi pasien yang mencakup nama pasien, usia, jenis kelamin dan asuransi kesehatan. Mengumpulkan data dari rekam medis pasien mencakup nama obat, kekuatan sediaan, frekuensi serta data hasil laboratorium.
7. Pengumpulan data. Data yang telah didapatkan, dapat dikumpulkan dan dikelola dalam bentuk Microsoft excel.
8. Data dianalisis dengan menggunakan software SPSS. Kemudian dapat dilakukan penyajian data.
9. Melakukan penyelesaian dengan menentukan hasil dari data yang telah dianalisis.

3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

3.6.1 Tempat Penelitian

Tempat penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.6.2 Waktu Penelitian

No.	Jenis kegiatan	Waktu Pelaksanaan					
		Okt 2024	Nov 2024	Des 2024	Mar 2025	April 2025	Mei 2025
1.	Mencari studi pustaka						
2.	Penyusunan proposal						
3.	Pengambilan data penelitian						
4.	Uji univariat dan bivariat						
5.	Analisis data						
6.	Pembuatan laporan akhir						

3.7 Analisis Hasil

Analisis hasil dari data yang diperoleh dari penelitian ini berasal dari rekam medis pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian. Data tersebut kemudian dikumpulkan dan dianalisis dengan menggunakan software *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Data yang didapatkan selanjutnya akan dilakukan analisis univariat.

1. Analisis univariat dilakukan untuk setiap variabel secara individual yang mencakup data demografi yang didapatkan dari data rekam

- medis pasien meliputi nama pasien, usia, jenis kelamin dan asuransi kesehatan pasien. Data golongan obat, data GDS dan data HbA1c kemudian dianalisis secara deskriptif dalam bentuk persentase (%).
2. Analisis bivariat dilakukan dengan uji *chi-square* untuk menganalisis variabel-variabel yang diteliti yaitu kombinasi antidiabetik oral terhadap GDS dan HbA1c.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan menggunakan metode analitik observasional. Penelitian berdasarkan pengambilan data rekam medis pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan jumlah pasien sebanyak 57 orang yang berlandaskan kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik *total sampling*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan layak etik dari Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan No. 49/KEPK-RSISA/III/2025 diperoleh hasil sebagai berikut.

4.1.1 Data Demografi Pasien

Tabel 4. 1. Distribusi Data Demografi Pasien DM Tipe 2

Karakteristik Pasien (57)				
Usia	Laki-laki	Perempuan	JKN	Umum
18-45	4(7,0%)	4(7,0%)	7(12,3%)	1(1,7%)
46-59	8(14,04)	17(29,82%)	23(40,3%)	2(3,5%)
≥60	12(21,05%)	12(21,05%)	22(38,6%)	2(3,5%)

Hasil distribusi berdasarkan **Tabel 4. 1** menunjukkan bahwa subjek penelitian terbesar adalah kelompok usia pra-lansia 46-59 tahun (43,9%). Karakteristik jenis kelamin dalam penelitian ini didominasi oleh perempuan (57,9%). Berdasarkan aspek kepesertaan dalam jaminan kesehatan, sebagian besar pasien merupakan peserta Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yaitu 91,2%.

4.1.2 Hasil Analisis

Tabel 4. 2 Profil *outcome* klinik pada seluruh kombinasi terapi

Terapi	Golongan antidiabetik oral	Jumlah Terapi	Jumlah pasien pergolongan	% terapi	% golongan	GDS		HbA1c	
						Normal	Tidak normal	Normal	Tidak normal
Kombinasi 2	2a. Biguanid+DPP4	20	2	3,5	10	2(100%)	0	1(50%)	1(50%)
	2b. Biguanid+SU		18	31,6	90	15(83,3%)	3(16,7%)	3(16,7%)	15(83,3%)
Kombinasi 3	3a. Biguanid+SU+ α -glukosidase	31	1	1,8	3,2	0	1(100%)	0	1(100%)
	3b. Biguanid+SU+DPP4		28	49,1	90,3	17(60,7%)	11(39,3%)	6(21,4%)	22(78,6%)
	3c. Biguanid+SU+SGLT-2		1	1,8	3,2	1(100%)	0	1(100%)	0
	3d. Biguanid+SU+TZD		1	1,8	3,2	1(100%)	0	0	1(100%)
Kombinasi 4	4a. Biguanid+SU+DPP4+ α -glukosidase	5	3	5,3	60	1(33,3%)	2(66,7%)	0	3(100%)
	4b. Biguanid+SU+DPP4+TZD		1	1,8	20	1(100%)	0	0	1(100%)
	4c. Biguanid+SU+TZD+ α -glukosidase		1	1,8	20	0	1(100%)	0	1(100%)
Kombinasi 5	5a. Biguanid+SU+DPP4+ α -glukosidase+TZD	1	1	1,8	100	1(100%)	0	0	1(100%)

Dalam **Tabel 4. 2** menunjukkan bahwa jenis kombinasi antidiabetik oral paling banyak digunakan kombinasi 3 obat yaitu Biguanid+SU+DPP4 90,3% dengan kadar gula darah dalam rentang normal (60,7%).

Tabel 4. 3 Hasil Uji bivariat antara kombinasi ADO dengan *outcome* klinik

Terapi	Golongan kombinasi ADO	GDS			HbA1c		
		Normal	Tidak normal	<i>p-value</i>	Normal	Tidak normal	<i>p-value</i>
Kombinasi 2	Biguanid+DPP4	2(100%)	0	0,133	1(50%)	1(50%)	0,565
	Biguanid+SU	15(83,3%)	3(16,7%)		3(16,7%)	15(83,3%)	
Kombinasi 3	Biguanid+SU+alfa glucosidase	0	1(100%)		0	1(100%)	
	Biguanid+SU+DPP4	17(60,7%)	11(39,3%)		6(21,4%)	22(78,6%)	
	Biguanid+SU+SGLT-2	1(100%)	0		1(100%)	0	
	Biguanid+SU+TZD	1(100%)	0		0	1(100%)	
Kombinasi 4	Biguanid+SU+DPP4+alfa glucosidase	1(33,3%)	2(66,7%)		0	3(100%)	
	Biguanid+SU+DPP4+TZD	1(100%)	0		0	1(100%)	
	Biguanid+SU+TZD+alfa glucosidase	0	1(100%)		0	1(100%)	
Kombinasi 5	Biguanid+SU+DPP4+alfa glucosidase+TZD	1(100%)	0		0	1(100%)	

Bedasarkan **Tabel 4. 3** didapatkan nilai signifikansi antara kombinasi antidiabetik oral terhadap kadar GDS $p=0,133$ sedangkan nilai signifikansi kombinasi antidiabetik oral terhadap HbA1c $p=0,565$. Hasil tersebut menandakan bahwa perbedaan kombinasi antidiabetik oral tidak berdampak terhadap pengendalian kadar GDS dan HbA1c pasien ($p>0,05$).

4.2 Pembahasan

Profil penggunaan antidiabetik sangat mencerminkan dalam kondisi dalam pemakaian terapi kombinasi beberapa obat. Mengetahui profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral merupakan hal yang penting karena diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit progresif sehingga tidak sedikit dari penderita diabetes mellitus tipe 2 memerlukan optimalisasi terapi.

Data karakteristik demografi pasien didapatkan dari 57 pasien diabetes mellitus tipe 2 yang meliputi usia, jenis kelamin dan asuransi kesehatan. Hasil penelitian didapatkan usia 46-59 tahun mendominasi menderita diabetes mellitus tipe 2 (43,9%). Usia 46-59 tahun termasuk dalam kategori usia produktif yang secara khusus menunjukkan peningkatan persentase selama satu dekade terakhir. Hasil sensus tahun 2020 bahwa penduduk usia produktif mengalami peningkatan hingga 70% atau mencapai 187,2 juta jiwa (BPS, 2022). Hasil penelitian selaras dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Murjo *et al.*, (2024) tentang faktor risiko pasien diabetes mellitus yang dilakukan di Puskesmas Koya bahwa usia merupakan salah satu faktor risiko diabetes mellitus dengan semakin bertambahnya usia, maka semakin menurun fungsi dari pankreas. Didukung oleh Khairinnisa & Yusmaini, (2020) pasien diabetes mellitus tipe 2 didominasi oleh kelompok usia 45-55 tahun sebanyak 83,6% dalam penelitiannya dan mengatakan pada kelompok usia 46-64 tahun di negara berkembang tergolong lebih mudah terkena diabetes mellitus karena seiring pertambahan usia maka akan terjadi penurunan fungsi metabolisme tubuh,

terutama kemampuan pankreas dalam menghasilkan hormon insulin yang berperan penting dalam metabolisme glukosa. Penelitian Komariah & Rahayu, (2020) pasien diabetes mellitus usia 46-65 tahun mendominasi 69,4% hal tersebut dikarenakan sel dalam tubuh mengalami penurunan responsivitas terhadap insulin karena adanya penumpukan kadar lemak dengan aktivitas mitokondria menurun 35%. Kondisi tersebut yang menjadikan munculnya penyakit diabetes mellitus dengan bertambahnya usia maka semakin rentan terkena diabetes mellitus karena intoleransi glukosa yang umum terjadi diusia >40 tahun.

Karakteristik pasien diabetes mellitus tipe 2 pada penelitian ini didominasi oleh perempuan (57,9%), hal ini sama seperti penelitian Hauri & Faridah, (2019) menyatakan bahwa sebanyak 73% pasien perempuan menderita diabetes mellitus tipe 2 yang dilakukan di tiga puskesmas yang berada di Yogyakarta. Perempuan cenderung rentan terkena diabetes mellitus karena secara fisiologis perempuan memiliki kecenderungan peningkatan IMT yang lebih besar. Kondisi seperti sindrom *pre-menstrual* dan fase pasca-menopause dapat menyebabkan perubahan hormonal yang mempengaruhi distribusi lemak tubuh sehingga menimbulkan penumpukan lemak dalam tubuh. Tonolo, (2021) berpendapat jika penderita diabetes mellitus tipe 2 lebih banyak perempuan dibanding dengan laki-laki. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa perempuan mempunyai kondisi kesehatan yang lebih rentan dibanding dengan laki-laki terutama terhadap obesitas. Perempuan cenderung lebih sering mengalami penyakit kronis,

gangguan psikiatri, autoimun dibanding dengan laki-laki. Selain itu, perempuan lebih sering mengalami gangguan kadar gula darah yang terjadi akibat dari kombinasi resistensi insulin dan penurunan fungsi dari sel beta pankreas. Pada laki-laki diketahui bahwa hormon testosteron memiliki fungsi perlindungan terhadap diabetes mellitus.

Jaminan kesehatan merupakan bentuk perlindungan dibidang kesehatan dengan tujuan untuk memastikan peserta menerima layanan pemeliharaan kesehatan dan perlindungan dalam memenuhi kebutuhan dasar kesehatan (PerPres RI, 2024). Hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang didapatkan data 91,2% pasien berobat dengan menggunakan asuransi kesehatan JKN. Jaminan Kesehatan Nasional memiliki manfaat dalam pelayanan kesehatan individu dalam upaya promotif, preventif, kuratif dan *rehabilitative* yang termasuk dalam manfaat medis. Manfaat non-medis meliputi dukungan fasilitas kesehatan seperti ruang perawatan di rawat inap. Penelitian yang telah dilakukan Anggriani *et al.*, (2020) yakni seluruh pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit X tercatat menggunakan jaminan kesehatan BPJS. Penggunaan jaminan kesehatan pada pasien diabetes mellitus karena diabetes mellitus merupakan penyakit tidak menular dan dalam pengobatannya membutuhkan biaya medis yang tidak sedikit. Jaminan Kesehatan Nasional mampu membantu dalam meminimalkan beban biaya pengobatan dan kebutuhan terapi pasien tetap terpenuhi secara optimal.

Berdasarkan hasil **Tabel 4. 2** bahwa jenis kombinasi antidiabetik oral di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang paling banyak digunakan adalah kombinasi Biguanid+SU+DPP4 (49,1%). Hal tersebut berbeda dengan Lestari *et al.*, (2024) dalam penelitian mengenai gambaran antidiabetik yang dilakukan pada tahun 2023 mendapatkan hasil bahwa kombinasi obat paling banyak diberikan adalah kombinasi antara sulfonilurea+biguanid (36%). Kombinasi sulfonilurea+biguanid banyak diberikan karena pada kedua golongan obat tersebut bekerja saling melengkapi dengan biguanid berfungsi dalam meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin, sementara sulfonilurea merangsang peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas sehingga kombinasi antidiabetik oral kedua obat tersebut dinilai lebih efektif diberikan kepada pasien dengan target glikemik yang tidak tercapai (Pratama & Ratnasari, 2021). Kombinasi biguanid dan sulfonilurea banyak digunakan juga dalam R & Wahid, (2025) dijelaskan bahwa kombinasi tersebut sering diresepkan untuk pengobatan diabetes mellitus karena sulfonilurea mampu merangsang pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat memperkuat efektivitas kerja metformin. Pada penelitian ini, terapi biguanid+sulfonilurea+DPP4 lebih banyak diberikan karena inhibitor DPP4 yang bekerja dengan peningkatan hormon incretin terutama *glucagon-like-peptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP). GLP-1 dan GIP merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas secara *glukosa-dependent* yaitu bekerja ketika kadar gula dalam darah meningkat sehingga dapat

menurunkan risiko hipoglikemia. Golongan inhibitor DPP4 jika dikombinasikan dengan metformin akan menunjukkan sinergi yang kuat karena metformin akan meningkatkan sensitivitas insulin dan menekan produksi glukosa di hati dan didukung oleh kinerja DPP4 yang meningkatkan respon insulin terhadap makanan dan menurunkan sekresi *glucagon*. Keunggulan golongan DPP4 ini salah satunya adalah tersedia dalam bentuk *fixed-dose combination* sehingga dapat mempermudah kepatuhan pasien dalam pengobatan, dapat digunakan untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Efektivitas inhibitor DPP4 ini mampu menurunkan kadar HbA1c (Gallwitz, 2019).

Pada penelitian ini, penggunaan golongan biguanid yaitu metformin yang menjadi lini utama dalam pengelolaan diabetes mellitus tipe 2 karena metformin memiliki efektivitas tinggi, profil keamanan yang baik dan efisiensi biaya. Metformin memiliki cara kerja dengan menurunkan kadar gula darah dengan menghambat proses glukoneogenesis di hati. Metformin juga mampu meningkatkan penyerapan glukosa yang dikendalikan oleh insulin di jaringan perifer (Indarto *et al.*, 2023). Golongan sulfonilurea paling banyak diberikan yaitu glimepirid. Glimepirid mampu menurunkan kadar gula darah dan dapat merangsang peningkatan kadar insulin dalam darah, sehingga banyak diresepkan untuk pasien diabetes mellitus tipe 2. Hal tersebut didukung karena glimepirid mampu meminimalkan efek hipoglikemia dibanding dengan obat golongan sulfonilurea lainnya serta efek samping yang ditimbulkan dapat ditoleransi dengan baik (Sahay *et al.*,

2020). Vildagliptin merupakan salah satu obat golongan DPP4 yang mendominasi pada penelitian ini. vildagliptin mampu mengikat enzim DPP4 secara kovalen reversibel sehingga dapat meningkatkan hormon incretin yakni GLP-1 dan GIP (Purnamasari *et al.*, 2023).

Penelitian ini didapatkan nilai *p-value* 0,133 yang menandakan bahwa kombinasi antidiabetik oral tidak berdampak pada hasil kadar gula darah sewaktu. Pasien dengan kadar gula darah sewaktu dalam nilai normal tertinggi 83,3% yang mendapatkan terapi kombinasi biguanid+SU. Kadar gula darah sewaktu digunakan sebagai indikator dalam menilai *outcome* klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 ini yang mendapatkan terapi kombinasi antidiabetik oral. Kadar gula darah sewaktu penting untuk diketahui sebagai informasi bahwa seberapa besar kombinasi obat dapat menurunkan kadar glukosa. Penelitian yang dilakukan sama dengan Jabbar *et al.*, (2024) tentang rasionalitas antidiabetes yang dilakukan di RSUD Kendari mendapatkan hasil pasien dengan kadar gula darah sewaktu terkontrol yaitu 50%. Kadar gula darah sewaktu dalam studi tentang pemeriksaan GDS didapatkan hanya 13,84% pasien dengan GDS tidak terkontrol (Selano *et al.*, 2020). Studi tentang analisis *outcome* klinik dengan obat kombinasi oral didominasi 55,1% terkontrol (Ratnasari *et al.*, 2020).

Keberhasilan dalam mencapai target kadar gula darah khususnya kadar gula darah sewaktu dipengaruhi adanya faktor-faktor seperti usia, semakin tua usia penderita diabetes mellitus maka akan semakin susah

dalam mengontrol kadar gula darah. Kondisi ini disebabkan adanya perubahan sistem pengendalian gula darah pada usia dewasa hingga lanjut usia, sehingga kadar gula darah cenderung lebih meningkat melebihi target. Kepatuhan dan jenis terapi, semakin tinggi tingkat kepatuhan seseorang dalam menjalani terapi antidiabetik oral kombinasi maka akan semakin baik dalam pengendalian kadar gula darah tersebut (Setianto *et al.*, 2023).

Pemeriksaan kadar HbA1c dari hasil penelitian ini didapatkan *p*-value 0,565 menunjukkan kombinasi antidiabetik oral tidak berpengaruh terhadap kadar HbA1c. Hasil ini didapatkan 83,3% pasien dengan kadar HbA1c berada dalam kategori tidak normal yang mendapatkan terapi biguanid+sulfonilurea. Pemeriksaan ini mencerminkan kadar rata-rata gula darah selama tiga bulan sehingga lebih *representative* dibanding dengan pengukuran kadar gula darah sewaktu. Oleh karena itu, penderita diabetes mellitus harus selalu menjaga kadar gula darah agar selalu dalam keadaan terkontrol. Berlandaskan hasil penelitian Gulati *et al.*, (2025) bahwa hanya terdapat 32,8% pasien dengan kadar HbA1c terkontrol setelah enam bulan melakukan terapi. Hal ini didukung Septian *et al.*, (2024) tentang profil kadar HbA1c yang telah dilakukan pada tahun 2021 didapatkan sebanyak 78% dengan kadar HbA1c tidak terkontrol. Penelitian Haryati & Tyas, (2022) sama halnya dengan penelitian ini bahwa pasien diabetes mellitus di beberapa rumah sakit dengan kadar HbA1c tidak terkontrol (94,4%). Nisa & Sofia, (2025) menunjukkan bahwa kontrol kadar HbA1c lebih didominasi pasien dengan HbA1c tidak terkontrol yaitu 90,9%. Berdasarkan dari

penelitian-penelitian tersebut, kadar HbA1c tidak terkontrol dapat dipengaruhi oleh kegagalan terapi seperti Gulati *et al.*, (2025) menyatakan pada penderita diabetes mellitus yang mendapatkan injeksi agonis reseptor GLP-1 tidak mencapai target kadar HbA1c setelah enam bulan mendapatkan terapi (67,2%). Berbeda dengan studi Byambasukh *et al.*, (2024) berpendapat bahwa usia penderita diabetes mellitus lebih berpengaruh dalam menurunkan kadar HbA1c karena semakin tua pasien maka akan cenderung memiliki kadar HbA1c yang lebih rendah. Hal tersebut karena pasien yang lebih tua memiliki tingkat kepatuhan dalam pengobatan dan lebih menjaga pola makan.

4.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan diantaranya adalah dilakukan hanya mengandalkan data pasien dengan jumlah sampel terbatas yang berada dalam rekam medis. Keterbatasan dalam penelitian ini tidak melibatkan pemantauan jangka panjang terhadap *outcome* klinik serta sebaran jenis kombinasi pasien tidak setara.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dan hasil analisis pada profil penggunaan kombinasi antidiabetik oral terhadap *outcome* klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dapat disimpulkan:

1. Karakteristik demografi pasien usia 46-59 tahun mendominasi dengan jenis kelamin perempuan dan hampir seluruhnya menggunakan JKN.
2. Profil kombinasi antidiabetik oral tidak berpengaruh terhadap nilai kadar GDS ($p=0,133$) dan HbA1c ($p=0,565$).
3. Jenis kombinasi antidiabetik oral paling banyak diberikan yaitu biguanid+SU+DPP4 sejumlah 28 orang (49,1%).
4. Profil kadar GDS 83,3% dalam kategori normal
5. Profil kadar HbA1c 83,3% dalam kategori tidak normal.

5.2 Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk menambah data kepatuhan dan gaya hidup pasien terhadap terapi yang sedang dijalani.
2. Disarankan untuk mempertimbangkan proporsi pada setiap kelompok kombinasi antidiabetik oral yang digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andreani, F. V., Belladonna, M., & Hendrianingtyas, M. (2018). Hubungan antara gula darah sewaktu dan puasa dengan perubahan skor Nihss pada stroke iskemik akut. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(1), 185–198.
- Anggriani, Y., Rianti, A., Pratiwi, A. N., & Puspitasari, W. (2020). Evaluasi Penggunaan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit X di Jakarta Periode 2016-2017. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 52. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.1.52-59.2020>
- BPS. (2022). Analisis Profil Penduduk Indonesia. In *Badan Pusat Statistik*.
- Byambasukh, O., Nordog, M., Suya, B., Galsanjigmed, N., Dashnyam, A., Khasag, A., Tsogbadrakh, O., & Altangerel, O. (2024). Age and HbA1c in Diabetes: A Negative Association Modified by Red Cell Characteristics. *Journal of Clinical Medicine*, 13(23), 1–12. <https://doi.org/10.3390/jcm13237487>
- Djatkiko, M. (2023). *Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Kota Semarang*. 6(1), 1–6.
- Firdiawan, A., Andayani, T. M., & Kristina, S. A. (2021). Hubungan Kepatuhan Pengobatan Terhadap Outcome Klinik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Medication Adherence Rating Scale-5 (MARS-5). *Majalah Farmaseutik*, 17(1), 22. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i1.48053>
- Gallwitz, B. (2019). Clinical use of DPP-4 inhibitors. *Frontiers in Endocrinology*, 10(JUN), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00389>
- Gulati, K., Wijndaele, K., Webb, J., von Arx, L. B., Seif, M., Jennison, T., Geneidat, A., Wild, R., Wood, R., & Khunti, K. (2025). Achievement of HbA1c and weight targets in adults with type 2 diabetes on once weekly injectable glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy in UK primary care: A retrospective, real-world study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, December 2024, 2086–2095. <https://doi.org/10.1111/dom.16201>
- Hardianto, D. (2020). TELAAH KOMPREHENSIF DIABETES MELITUS: KLASIFIKASI, GEJALA, DIAGNOSIS, PENCEGAHAN, DAN PENGOBATAN. *JURNAL BIOTEKNOLOGI & BIOSAINS INDONESIA*, 7, 304–317.
- Haryati, A. I., & Tyas, T. A. W. (2022). Perbandingan Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Disertai Hipertensi dan Tanpa Hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah Duri, Mandau, Bengkalis, Riau. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 18(1), 33. <https://doi.org/10.24853/jkk.18.1.33-40>
- Hauri, L. Z., & Faridah, I. N. (2019). KAJIAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI 3 PUSKESMAS KOTA YOGYAKARTA. *Jurnal Farmasi*.

- IDF. (2021). International Diabetes Federation 10th Edition. In *Diabetes Research and Clinical Practice* (Vol. 102, Nomor 2). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>
- Indarto, Widiyanto, A., & Atmojo, J. T. (2023). EFEKTIVITAS METFORMIN DALAM PENURUNAN KADAR GLUKOSA PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE-2: META-ANALISIS. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 13(2), 75–82.
- Jabbar, A., Yusuf, M. I., Pascayantri, A., & Nurwati, A. (2024). *Rationality of Antidiabetic Use for Type-II Diabetes Mellitus Patients at Kendari City Hospital Rasionalitas Penggunaan Antidiabetik Pasien Diabetes Melitus Tipe II di RSUD Kota Kendari*. 6(2).
- Kemenkes RI. (2019). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Diabetes Melitus*. Kemenkes RI.
- Khairinnisa, A., & Yusmaini, H. H. (2020). Perbandingan Penggunaan Glibenclamid-Metformin dan Glimepiride-Metformin terhadap Efek Samping Hipoglikemia Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Kota Tangerang Selatan Bulan Januari–Oktober Tahun 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK)*, 1(1), 147–154.
- Kim, J. Y., & Kim, N. H. (2024). Initial Combination Therapy in Type 2 Diabetes. *Endocrinology and Metabolism*, 39(1), 23–32. <https://doi.org/10.3803/EnM.2023.1816>
- Komariah, K., & Rahayu, S. (2020). Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, May, 41–50. <https://doi.org/10.34035/jk.v11i1.412>
- 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. <https://doi.org/10.20956/mff.v25i2.13037>
- Lenggogeni, D. P. (2023). *Buerger Allen Exercise Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2*. CV. Mitra Edukasi Negeri.
- Lestari, A. P., Uswatun, A., Rochjana, H., & Adiana, S. (2024). GAMBARAN PENGGUNAAN ANTIDIABETES PADA PASIEN BPJS DIABETES MELLITUS TIPE 1 DAN TIPE 2 DI RUMAH SAKIT X TAHUN 2023. 4(6), 795–801.
- Masiani, W. O., Fauziah, R., & Hanafi, L. O. A. (2024). Analisis Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Kendari Tahun 2021. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 3.

- Murjo, Y. A., Mautang, T., & Pongoh, L. (2024). FAKTOR RISIKO KEJADIAN DIABETES MELITUS DI PUSKESMAS KOYA KECAMATAN TONDANO. *JURNALILMIAH KESEHATAN MANADO*, 3(2), 37–52.
- Nisa, K., & Sofia, R. (2025). *Profil Kadar HbA1c dan Karakteristik Klinis Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Poli Penyakit dalam RSUD Cut Meutia Aceh Utara Universitas Malikussaleh , Indonesia*. 4(April).
- PerPres RI. (2024). Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 59 Tahun 2024 tentang Perubahan Ketiga atas Peraturan Presiden Nomor 82 Tahun 2018 tentang Jaminan Kesehatan. *Jdih BPK RI*, 64, 12.
- Pratama, I. P. Y., & Ratnasari, P. M. D. (2021). Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II dengan Komplikasi Neuropati Pada Salah Satu Rumah Sakit Swasta Denpasar Bali. *Acta. Holist Pharm*.
- Purnamasari, T. J., Ilone, S., & Setiawan, D. (2023). Cost Utility Analysis Vildagliptin dan Glimepiride dalam Mencegah Komplikasi Mikrovaskuler menggunakan Model Markov. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 13(4), 266–277. <https://doi.org/10.22146/jmpf.88587>
- R, M. G. F., & Wahid, R. A. H. (2025). *Gambaran penggunaan obat antidiabetika pada pasien diabetes melitus tipe-2 di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Universitas Islam Indonesia Overview of antidiabetic drug use in type-2 diabetes mellitus patients in the outpatient installation of the Islami*. 9(2), 1–14.
- Racmawati, A. R., Wigati, P. A., & Sariatmi, A. (2017). Analisis Pelaksanaan Tujuh Langkah Menuju Keselamatan Pasien Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 5(1), 1–8.
- Ratnasari, P. M. D., Andayani, T. M., & Endarti, D. (2020). Analisis Luaran Klinik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Peresepan Antidiabetik dan Komplikasi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 163. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.50566>
- Razali, M. F. (2021). Penggunaan Manusia Sebagai Relawan dalam Ujicoba Obat Baru: Kajian Alquran, Hadis dan Kaedah Fiqih. *El-Usrah: Jurnal Hukum Keluarga*, 4.
- Riskesdas. (2019). Laporan Provinsi Jawa Tengah RISKESDAS 2018. In *Lembaga Penerbit Balitbangkes*.
- Sahay, R. K., Mittal, V., Gopal, G. R., Kota, S., Goyal, G., Abhyankar, M., & Revenkar, S. (2020). Glimepiride and Metformin Combinations in Diabetes Comorbidities and Complications: Real-World Evidence. *Cureus*, 12(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.10700>
- Sari, G. P., Samekto, M., & Adi, M. S. (2017). FAKTOR-FAKTOR YANG BERPENGARUH TERHADAP TERJADINYA HIPERTENSI PADA

PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE II (Studi di Wilayah Puskesmas Kabupaten Pati). *Jurnal Litbang, XIII*.

- Selano, M. K., Marwaningsih, V. R., & Setyaningrum, N. (2020). Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS) dan Tekanan Darah kepada Masyarakat. *Indonesian Journal of Community Services*, 2(1), 38. <https://doi.org/10.30659/ijocs.2.1.38-45>
- Septian, F., Fadhil, A., A, S. N., & Hanafi, A. S. (2024). *Profil HBA1C pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sehat Baznas Jakarta Tahun 2021*. 9(2), 76–81.
- Setianto, A., Maria, L., & Firdaus, A. D. (2023). *Diabetes Mellitus Usia Dewasa Dan Lansia*. 12(November), 98–106.
- Simatupang, R., & Kristina, M. (2023). PENYULUHAN TENTANG DIABETES MELITUS PADA LANSIA PENDERITA DM. *Jurnal Pengabdian Mandiri*, 2(3), 849–858.
- Soelistijo, S. A., Suastika, K., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., Budiman, Ikhsan, M. R., Sasirini, L., Sanusi, H., HS, K. H. N., & Susanto, H. (2021). *PEDOMAN PENGELOLAAN DAN PENCEGAHAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DEWASA DI INDONESIA-2021*. PB PERKENI.
- Tonolo, G. (2021). Sex-Gender Awareness in Diabetes. *Diabetology*, 2(2), 117–122. <https://doi.org/10.3390/diabetology2020010>
- Utomo, A. A., R, A. A., Rahmah, S., & Amalia, R. (2020). FAKTOR RISIKO DIABETES MELLITUS TIPE 2: A SYSTEMATIC REVIEW. *AN-Nur: Jurnal Kajian dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat*, 01, 44–52.
- WHO, W. H. (2021). Governing Body matters: Key issues arising out of the Seventy-fourth World Health Assembly and the 148th and 149th sessions of the WHO Executive Board. *Governing Body matters: Key issues arising out of the Seventy-fourth World Health Assembly and the 148th and 149th sessions of the WHO Executive Board, May 2021*, 1–6.
- Yuhelma, Hasneli, Y., & Nauli, F. A. (2015). IDENTIFIKASI DAN ANALISIS KOMPLIKASI MAKROVASKULER DAN MIKROVASKULER PADA PASIEN DIABETES MELLITUS. *Doctoral dissertation, Riau University*.