**PROFIL PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS GRABAG 2020**

Nurul Maulidya (1)

1. Program Studi S1 Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo, Semarang

Email : nurulmaulidya123@gmail.com

**ABSTRAK**

Diabetes Mellitus merupakan penyakit jangka panjang atau kronis yang pada setiap tahunnya terus mengalami peningkatan. Indonesia sendiri menduduki peringkat ke-7 untuk penderita DM terbanyak didiunia. Penelitian ini adalah metode deskriptif, dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi penderita DM di puskesmas Grabag sebanyak 50 pasien dengan teknik pengambilan sampel menggunakan metode total sampling. Hasil penelitian ini adalah penggunaan obat antidiabetes (OAD) oral dengan terapi tunggal yaitu metformin 32% dan acarbose 2%, dan dengan terapi kombinasi adalah metformin+glimepirid 58%, acarbose+glimepiride 2%, dan metformin+glimepiride+acarbose 6%. Berdasarkan lamanya menderita DM, selama 1 tahun terbanyak menggunakan metformin sebesar 26%, selama 2 dan 3 tahun terbanyak menggunakan metformin+glimepiride sebesar 38% dan 8%, sedangkan selama 4 tahun menggunakan kombinasi metformin+glimepiride+acarbose sebesar 2%. Sebagian besar pasien disertai dengan komplikasi hipertensi. Simpulannya penggunaan OAD oral terapi tunggal terbanyak adalah metformin dan terapi kombinasi adalah metformin+glimepiride. Pasien yang menderita DM selama 1 tahun pengobatan terbanyak menggunakan terapi tunggal metformin, selama 2 dan 3 tahun pengobatan terbanyak menggunakan terapi 2 kombinasi yaitu glimepirid+metformin, sedangkan selama 4 tahun pengobatannya menggunakan terapi 3 kombinasi yaitu metformin+glimepiride+acarbose.

**Kata Kunci**: Diabetes mellitus, OAD, Puskesmas, lama menderita

# **ABSTRACT**

Diabetes Mellitus is a long-term or chronic disease which continues to increase every year. Indonesia itself is ranked 7th for the most DM sufferers in the world. This research is a descriptive method, with retrospective data collection. The population of DM sufferers at the Grabag Public Health Center was 50 patients, with the sampling technique using the total sampling method. The results of this study were the use of oral antidiabetic drugs (OAD) with single therapy, namely metformin 32% and acarbose 2%, and with combination therapy are metformin+glimepirid 58%, acarbose+glimepiride 2%, and metformin+glimepiride+acarbose 6%. Based on the length of suffering from diabetes, for 1 year the most people used metformin by 26%, for 2 and 3 years the most used metformin+glimepiride by 38% and 8%, while for 4 years using a combination of metformin+glimepiride+acarbose by 2%. Most of the patients are accompanied by hypertension complications. The most widely used single therapy oral OAD is metformin and the combination therapy is metformin+glimepiride. Patients suffering from diabetes for 1 year of treatment used metformin single therapy, for 2 and 3 years the most treatment used 2 combination therapy, namely glimepirid+metformin, while for 4 years of treatment using 3 combination therapy namely metformin+glimepiride+ acarbose.

**Keywords**: Diabetes mellitus, OAD, Public Health Center, suffered a long time

**PENDAHULUAN**

Diabetes Mellitus (DM) atau lebih dikenal dengan diabetes adalah penyakit serius jangka panjang (kronis) yang terjadi ketika kadar glukosa dalam darah manusia yang meningkat karena tubuh manusia tidak bisa atau tidak dapat memproduksi hormon insulin atau tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif (International Diabetes Federation, 2019).

China adalah negara dengan penderita diabetes terbanyak di dunia ada 116,4 juta pasien, diikuti oleh India 77 juta pasien, dan 31 juta pasien di Amerika Serikat. Indonesia sendiri menempati urutan ketujuh dengan penderita DM 10,7 juta pasien di dunia dan diperkirakan akan terus meningkat setiap tahunnya (International Diabetes Federation, 2019).

Hasil Riskesdas 2018 menyatakan bahwa prevalensi diabetes di Indonesia berdasarkan dengan diagnosis dokter pada kalangan umur ≥ 15 tahun sebanyak 2 % meningkat dibandingkan hasil riskerdas 2013 yaitu sebesar 1,5%. Semua provinsi menunjukkan peningkatan kasus pada tahun 2013-2018, kecuali provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT). Terdapat tiga provinsi dengan prevalensi tertinggi pada tahun 2013 dan 2018 adalah DI Yogyakarta, DKI Jakarta, Sulawesi Utara. Provinsi Jawa Tengah berada pada urutakan ke-9 pada hasil Riskerdas 2013-2018 (Riskesdas, 2018).

Prevalensi kasus penyakit diabetes mellitus di provinsi Jawa Tengah tahun 2018 sebesar 20,57%, meningkat jika dibandingkan kasus pada 2017 yaitu 19,22%. Berdasarkan jenis kelamin, kasus diabetes lebih banyak ditemukan pada perempuan yaitu sebesar 1,97%, dibandingkan dengan laki-laki yaitu sebesar 1,20% (Dinas Kesehatan Jawa Tengah, 2018). Kasus penyakit DM di Kabupaten Magelang sendiri pada tahun 2018 sebesar 1,33%. Proporsi jenis pengobatan (DM) yang didiagnosis dokter di Kabupaten Magelang pada semua umur adalah OAD dari tenaga medis sebesar 73,04%, injeksi insulin sebesar 5,98%, OAD dari tenaga medis dan injeksi insulin sebesar 12,38%, dan tidak diobati sebesar 8,61% (Riskesdas, 2018).

**METODE**

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode deskriptif, dengan pengambilan data secara retrospektif yang diperoleh dari data rekam medik. *retrospektif* adalah penelitian yang dilakukan dengan cara mengumpulkan data pada suatu waktu dan menggunakan data yang lalu (Notoatmodjo, 2012). Populasi penderita DM di puskesmas Grabag sebanyak 50 pasien dengan teknik pengambilan sampel menggunakan metode total sampling. *Total sampling* adalah teknik pengumpulan sampel yang dimana jumlah sampel sama dengan jumlah populasi. Kriteria inklusi berupa data rekam medik pasien DM tipe 2 rawat jalan, dan kriteria eksklusi berupa pasien yang tidak mendapatkan pengobatan dan data rekam medik yang tidak lengkap.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

1. **Karakteristik Pasien**

 **Tabel 1. Karakteristik Pasien**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Jenis kelamin** | **Umur** | **Jumlah** | **Persentase** |
| **Perempuan (P)** | 32-45 | 1 | 2% |
|  | 45-54 | 12 | 24% |
|  | 55-64 | 17 | 34% |
|  | 65-74 | 1 | 2% |
|  | 75+ | 1 | 2% |
|  |  |  | **64%** |
| **Laki-laki (L)** | 32-45 | 0 | 0% |
|  | 45-54 | 8 | 16% |
|  | 55-64 | 7 | 14% |
|  | 65-74 | 3 | 6% |
|  | 75+ | 0 | 0% |
|  |  |  | **36%** |
| **Total** |  | **50** | **100%** |

Pada Tabel 1 berdasarkan karakteristik pasien, dari subyek penelitian yang berjumlah 50 pasien menunjukkan bahwa pasien diabetes mellitus yang mendapatkan terapi antidiabetes oral di Puskesmas Grabag lebih banyak dialami oleh pasien berjenis kelamin perempuan dari pada laki-laki yaitu sebesar 64% untuk pasien perempuan dan 36% untuk pasien laki-laki. Pembagian kelompok umur dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu umur 35-44 tahun, 45-54 tahun, 55-64 tahun, 65-74 tahun, dan 75+ tahun. Subyek penelitian ini terdiri dari perempuan dan laki-laki sebesar 2% dan 0% yang berumur 35-44 tahun, 24% dan 16% yang berumur 45-54 tahun, 34% dan 14% pasien berumur 55-64 tahun, 2% dan 6% pasien berumur 65-74 tahun, 2% dan 0% berumur 75+ tahun.

Perempuan lebih mungkin terkena diabetes karena secara fisik perempuan memiliki peluang untuk meningkatnya indeks massa tubuh yang lebih besar. Sindrom siklus menstruasi (sindrom pramenstruasi), setelah menopause sehingga distribusi lemak tubuh menjadi mudah menumpuk karena proses hormonal tersebut, maka membuat wanita berisiko diabetes (Furdiyanti, *et al.*, 2017). Selain itu, perempuan yang mempunyai riwayat melahirkan dengan berat badan lahir bayi 4 kg atau lebih, riwayat diabetes selama kehamilan (Diabetes Gestasional), penggunaan kontrasepsi oral, tingkat stres yang cukup tinggi, dan obesitas juga merupakan salah satu faktor perempuan lebih berisiko mengalami diabetes dibandingkan dengan laki-laki (Wijaya, *et al.*, 2015).

Pada penelitian ini dapat dilihat pasien diabetes mellitus di Puskesmas Grabag lebih didominasi pada kelompok lansia dengan rentang umur 55-64 tahun. Prevalensi diabetes melitus tipe 2 meningkat seiring dengan bertambahnya umur karena pada rata-rata orang mengalami perubahan penurunan fisiologis cepat setelah umur 40 tahun. *American Diabetes Association* (ADA)(2014) menyatakan bahwa umur 45 tahun ke atas merupakan faktor risiko terjadinya diabetes. Penderita DM akan mencapai puncaknya pada umur 55-64 tahun dan menurun setelah melewati rentang umur tersebut, hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang sudah dilakukan bahwa di Puskesmas Grabag pasien diabetes mellitus lebih banyak dialami pada rentang umur 55-64 tahun. Pada lansia fungsi tubuh secara fisiologis akan berkurang karena penuaan sehingga dapat mengalami apoptosis (kematian) sel β pankreas, produksi insulin dan glukosa di hati (produksi glukosa hepatik) meningkat, resistensi insulin dan sekresi insulin terganggu. Pasien dengan indeks tubuh normal, gangguan lebih banyak pada resistensi insulin di jaringan perifer seperti sel otot, sel hati, dan sel lemak (*adiposit*) (Fajar, Stevani and Kamaruddin, 2020).

1. **Jenis Obat Antidiabetes Oral Yang Digunakan**

**Tabel 2. Jenis Obat Antidiabetes Oral**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tahun** | **Obat** | **Jumlah** | **Persentase (%)** |
| 1 | Metformin | 13 | 26% |
| Metformin+Glimepiride  | 6 | 12% |
| Acarbose+Glimepiride | 1 | 2% |
| Acarbose  | 1 | 2% |
|  |  |  | **42%** |
| 2 | Metformin+Glimepiride  | 19 | 38% |
| Metformin | 2 | 4% |
|  |  |  | **42%** |
| 3 | Metformin+Glimepiride  | 4 | 8% |
| Metformin+Glimepiride+Acarbose | 2 | 4% |
| Metformin | 1 | 2% |
|  |  |  | **14%** |
| 4 | Metformin+Glimepiride+Acarbose | 1 | 2% |
| **Total** |  | **50** | **100%** |

Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa OAD yang paling banyak digunakan pada terapi tunggal adalah metformin sebanyak 32% diikuti terapi tunggal acarbose sebanyak 2%. Sedangkan pada terapi kombinasi OAD yang paling banyak digunakan adalah glimepiride + metformin sebanyak 58%, selain itu juga ada terapi kombinasi metformin + glimepiride + acarbose sebanyak 6%, dan acarbose + glimepiride sebesar 2%.

Menurut algoritme pengobatan DM tipe 2 PERKENI 2019. Pengobatan diabetes mellitus tipe 2 dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat terlebih dahulu, atau menggunakan *drug of choice* yaitu terapi tunggal obat antidibetika oral kemudian apabila dengan terapi tunggal obat antidiabetika oral belum dapat mengontrol kadar gula dalam tubuh kemudian dapat digunakan terapi kombinasi obat antidiabetika dengan cara kerja yang berbeda atau golongan obat antidiabetika yang berbeda.

Golongan biguanid (metformin) digunakan sebagai pilihan pertama untuk pengobatan terapi tunggal atau terapi kombinasi untuk pasien diabetes mellitus tipe 2. Rekomendasi ini digunakan karena metformin merupakan obat yang memiliki efek penurunan glukosa, biaya relatif rendah, efek hipoglikemia rendah, dan tidak menyebabkan peningkatan berat badan pada pasien. Obat lain yang dapat digunakan sebagai alternatif untuk lini pertama pengobatan diabetes adalah acarbose yang dapat mengurunkan HbA1c sekitar 0,8-1,0%. Acarbose bekerja dengan cara menghambat kerja enzim alfa glukosidase yang mencerna karbohidrat (Rojas and Gomes, 2013).

Terapi kombinasi 2 macam obat dapat diberikan kepada pasien apabila dalam renatng waktu 3 bulan sesudah menggunakan terapi tunggal antidiabetes oral kadar gula darah tidak menjadi lebih baik (Dipiro, 2008). Kombinasi antara metformin dan glimepiride adalah kombinasi yang paling umum digunakan dalam terapi diabetes mellitus, karena kombinasi tersebut dapat menurunkan HbA1c yang lebih besar yaitu sebanyak 0,8-1,5% dibandingkan hanya menggunakan metformin atau glimepiride saja. Selain itu, kombinasi ini juga dapat memperkecil terjadinya hipoglikemik pada pasien (Rojas and Gomes, 2013). Sulfonilurea dan biguanid mempunyai mekanisme kerja yang saling melengkapi dan efek yang sinergis karena 2 golongan obat ini mempunyai efek terhadap sensitivitas reseptor insulin. Sulfonilurea (glimepirid) dapat merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas sehingga memberikan senyawa biguanid (metformin) bekerja secara efektif seperti menurunkan penyerapan glukosa di usus, mengurangi produksi glukosa hepatik, serta memperbaiki sensitivitas insulin melalui perbaikan uptake dan meningkatkan pengambilan glukosa di otot (Blonde and San Juan, 2012). Kombinasi acarbose dengan glimepiride merupakan kombinasi yang masih dapat diberikan dalam terapi diabetes karena masing-masing obat memiliki tugas yang berbeda dan saling menunjang dalam menurunkan kadar gula darah (Depkes, 2005).

Terapi kombinasi 3 macam obat perlu diberikan apabila setelah pasien mendapatkan terapi 2 macam obat selama 3 bulan masih tidak terjadi perbaikan kadar gula darah atau HbA1c < 7%. Pada pasien dengan kombinasi 3 macam obat antidiabetes mempunyai kontrol glikemia yang buruk dan lebih rentan terjadinya efek samping. Pada penelitian di Puskesmas Grabag OAD oral dengan kombinasi 3 macam obat yaitu metformin + glimepiride + acarbose, kombinasi ini diberikan pada pasien diabetes mellitus yang mempunyai kontrol gula darah yang tidak baik dapat menyebabkan berkembangnya risiko komplikasi dan terjadinya efek samping obat. Penambahan insulin pada pasien diabetes mellitus yang menggunakan kombinasi 2 macam OAD oral yang belum terkontrol lebih efektif jika dibandingkan dengan kombinasi 3 macam OAD oral (Andayani, *et al.*, 2009).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Terapi** | **Nama** | **Golongan** | **Jumlah** | **Presentase (%)** |
| **Tunggal** | Metformin | Biguanid | 16 | 32% |
| Acarbose | Penghambat α glukosidase | 1 | 2% |
| **Kombinasi** | Metformin + Glimepiride | Biguanid + Sulfonilurea | 29 | 58% |
| Acarbose + Glimepiride | Penghambat α glukosidase + sulfonilurea | 1 | 2% |
| Metformin + Glimepiride + Acarbose | Biguanid + Sulfonilurea + Penghambat α Glukosidase | 3 | 6% |
|  | **Total** |  | **50** | **100%** |

1. **Lama Menderita DM**

**Tabel 3. Lama Menderita DM**

Pada Tabel 3 berdasarkan lama menderita DM, didapatkan hasil bahwa lama menderita DM selama 1 tahun pada pengobatannya lebih banyak menggunakan terapi tunggal metformin sebesar 26%. Sedangkan pasien dengan lama menderita DM selama 2 dan 3 tahun didominasi terapi 2 kombinasi obat yaitu menggunakan glimepiride dan metformin sebesar 38% dan 8%. Kemudian pasien dengan lama menderita DM selama 4 tahun menggunakan terapi 3 kombinasi obat yaitu glimepiride, metformin, dan acarbose sebesar 2%.

Komplikasi kronis biasanya muncul setelah penyakit DM berlangsung selama 10-15 tahun karena jika pasien menderita DM sudah cukup lama maka menyebabkan penumpukan glukosa di dalam darah secara terus menerus dan lamanya diabetes meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular, mikrovaskuler, dan neuropati (Johnson, 2010).

Komplikasi makrovaskuler adalah penyumbatan pada pembuluh darah besar, seperti *serebrovaskuler (*stroke) dan *arteri koroner* (infark miokard atau hipertensi) yang dapat menyebabkan kematian. Penyumbatan pembuluh darah besar di ekstremitas bawah yang menyebabkan *ganggren* kaki (jaringan mati), sehingga banyak pasien diabetes mellitus yang harus kehilangan kaki karena amputasi. Komplikasi mikrovaskuler adalah penyumbatan pada pembuluh darah kecil, misalnya komplikasi pembuluh darah kecil dapat menyebabkan pasien mengalami gangguan ginjal (nefropati) dan mata (retinopati) dapat menyebabkan penderita menderita gangguan penglihatan atau bahkan kebutaan. Komplikasi neuropati adalah komplikasi yang memepengaruhi motorik sensorik dan otonom saraf (Yuhelma and Annis, 2015).

Durasi atau lamanya pasien menderita penyakit diabetes mellitus menunjukkan berapa lama pasien tersebut mengidap diabetes mellitus sejak terdiagnosis DM. Durasi lamanya diabetes dikaitkan dengan risiko terjadinya beberapa komplikasi yang akan terjadi. Faktor yang utama dapat terjadinya komplikasi pada pasien diabetes mellitus selain lamanya menderita diabetes adalah besarnya tingkat keparahan diabetes (tingkat kadar gula darah) (Almasdy, *et al.*, 2015).

Komplikasi neuropati ringan sering terjadi pada pasien diabetes mellitus yang telah menderita kurang dari 5 tahun. Sedangkan komplikasi neuropati sedang dan berat lebih sering terjadi pada pasien diabetes mellitus yang telah menderita ≥ 5 tahun. Pada umumnya pasien neuropati telah menderita diabetes mellitus selama 10 tahun. Semakin lama seseorang menderita diabetes mellitus, maka semakin besar juga peluang terjadinya komplikasi neuropati. Peningkatan kadar gula darah akan menyebabkan kadar gula darah terus meningkat sehingga produksi hormon insulin pada kelenjar pankreas juga meningkat dan akibatnya akan merusak saraf, pembuluh darah, dan struktur internal lainnya. Glukosa merupakan salah satu zat kompleks di dalam dinding pembuluh darah yang dapat menyebabkan pembuluh darah menyempit sehingga aliran darah akan berkurang terutama darah yang menuju ke saraf dan kulit, hal tersebut yang dapat menyebabkan neuropati. Komplikasi neuropati yang terjadi, yakni kesemutan dan mati rasa atau kebas (Yulita, Waluyo and Azzam, 2019).

Menurut peneliti Yuhelma (2015) komplikasi makrovaskuler terjadi pada pasien yang menderita diabetes mellitus <5 tahun sedangkan komplikasi mikrovaskuler terjadi pada pasien yang menderita diabetes mellitus ≥5 tahun. Hal ini terjadi karena rata- rata sebesar 50% penderita DM sudah disertai komplikasi pada saat ditegakkannya diagnosa diabetes mellitus untuk pertama kalinya. Banyak pasien diabetes mellitus yang tidak merasakan adanya gejala penyakit diabetes pada awal terdiagnosis penyakit DM namun mulai merasakan gejalanya pada saat sudah terjadi komplikasi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian di puskesmas Grabag bahwa sebagian besar penderita DM disertai dengan komplikasi makrovaskular yaitu hipertensi, dimana banyak pasien DM yang menderita hipertensi terlebih dahulu dan baru menyadari adanya gejala penyakit DM pada saat sudah terjadinya komplikasi dengan hipertensi.

Berdasarkan hasil yang diperoleh pasien yang mederita diabetes mellitus selama 1 tahun pengobatannya lebih banyak menggunakan terapi tunggal metformin, karena pengobatan tunggal menggunakan metformin merupakan obat antidibetik (OAD) oral lini pertama yang diberikan setelah dilakukannya pengobatan non farmakologi yaitu dengan modifikasi gaya hidup sehat. Metformin digunakan karena memiliki efektifitas yang tinggi, harga yang murah, dan tidak mempengaruhi berat badan. Jika pasien mengalami mual, muntah, atau dehidrasi disarankan untuk menghentikan pengobatan (American Diabetes Association, 2018). Selain metformin, acarbose juga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan lini pertama diabetes mellitus. Acarbose bekerja dengan cara menunda absorpsi karbohidrat yang dikonsumsi, sehingga dapat menurunkan peningkatan kadar glukosa darah postprandial atau GDPP. Acarbose bekerja dengan cara menunda penyerapan konsumsi karbohidrat yang dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa darah postprandial atau GDPP. Mekanisme kerja acarbose adalah dengan menghambat polisakarida α-glukosidase yang memiliki fungsi menguraikan disakarida menjadi glukosa, sehingga bisa menghambat penyerapan glukosa di saluran pencernaan (Rahayuningsih, Priatna and Basar, 2018). Target glikemia yang direkomendasikan oleh *American Diabetes Association* (ADA) adalah HbA1c sebesar < 7%, glukosa darah postprandial (GDPP) sebesar <180 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa (GDP) sebesar 80-130 mg/dL.

Terapi kombinasi dilakukan jika HbA1c ≥ 9% (75 mmol/mol) atau jika target HbA1c tidak tercapai setelah kira-kira 2-3 bulan. Tujuan melakukan terapi kombinasi adalah agar mempercepat tercapainya target HbA1c sebesar < 7%. Penambahan obat non insulin yang ditambahkan ke terapi awal pada umumnya akan menurunkan HbA1c sekitar 0,7-1,0% (American Diabetes Association, 2018). Pasien yang menderita diabetes mellitus selama 2 tahun didominasi dengan pengobatan kombinasi antara glimepiride dengan metformin, karena sebagian besar pasien yang menderita diabetes mellitus selama 2 tahun memiliki HbA1c yang tidak mencapai target yaitu sebesar < 7% maka pengobatan akan dilanjutkan dengan terapi 2 kombinasi obat yang terdiri dari metformin dikombinasi dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda seperti glimepiride.

Pada pasien yang menderita DM selama 3 tahun, juga lebih banyak menggunakan terapi 2 macam obat yaitu glimepiride, metformin. Mekanisme kerja utama dari golongan sufonilurea (glimepiride) adalah meningkatkan sekresi insulin sel β. Golongan sulfonilurea dapat digunakan sebagai kombinasi obat dengan golongan biguanid (metformin) karena keduanya saling menguatkan kerja dari masing-masing obat (Abrahamson, 2015). Ketika terapi 2 macam obat selama 3 bulan masih tidak mencapai target HbA1c <7% maka akan digunakan kombinasi 3 macam obat seperti kombinasi metformin, glimepiride, dan acarbose. Pasien yang menerima pengobatan terapi 3 kombinasi obat dengan atau tanpa insulin, tapi tetap tidak bisa mencapai target HbA1c <7% dalam waktu minimal 3 bulan dari awal pengobatan sehingga harus segera ditangani dengan penambah insulin (PERKENI, 2019).

Pasien yang menderita diabetes mellitus selama 4 tahun juga masih menggunakan kombinasi 3 macam obat yaitu metformin, glimepiride, dan acarbose. Dimana pada pasien dengan kontrol kadar gula darah yang sangat buruk (HbA1c > 9,5%) setelah menggunakan kombinasi 2 macam OAD oral, lebih efektif pengobatannya jika menggunakan penambahan insulin dibandingkan harus menggunakan kombinasi 3 macam OAD oral, dikarenakan penambahan kombinasi 3 macam OAD oral mempunyai batasan dalam menurunkan HbA1c yaitu tidak akan lebih dari 1,5-2 %. Insulin dapat diberikan secara monoterapi sehingga memberikan terapi yang lebih murah jika dibandingkan dengan kombinasi OAD oral dan insulin, namun terapi ini memberikan efek peningkatan berat badan yang lebih besar dan lebih sering terjadi efek hipoglikemia pada pasien. Pilihan terapi untuk pasien yang menolak terapi insulin adalah dengan memaksimalkan terapi kombinasi 3 macam OAD oral, dengan meningkatkan dosis atau frekuensi pemakaiannya (Andayani, *et al.*, 2009).

Perubahan pengobatan pada pasien didasarkan pada kadar gula darah dalam tubuh atau keparahan diabetes dimana jika kadar gula darah tidak membaik sesudah menggunakan terapi tunggal, maka akan dilanjutkan dengan terapi kombinasi 2 dan jika tidak membaik juga sesudah mendapatkan 2 kombinasi maka dilanjutkan dengan 3 kombinasi jenis obat. Ketika upaya diet dan obat antidabetis oral gagal mengendalikan kadar gula darah hingga mendekati normal, insulin dapat digunakan. Penggunaan insulin ini ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan kadar gula darah mendekati batas normal untuk mencegah dan menunda komplikasi jangka panjang (Almasdy *et al.*, 2015). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara lama menderita dengan pilihan kombinasi obat yang digunakan dan kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2. Pemilihan pengobatan tunggal atau kombinasi didasarkan pada tingkat kadar glukosa darah dalam tubuh. Terdapat beberapa hal yang menyebabkan glukosa darah naik, yaitu kurangnya aktivitas fisik, bertambahnya jumlah makanan yang dikonsumsi, dan peningkatan stres (Sumakul, Pandelaki and Wantania, 2019).

**SIMPULAN**

Penggunaan obat antidiabetes (OAD) oral pada pasien DM di puskesmas Grabag paling banyak menggunakan terapi tunggal metformin sebesar 32%, sedangkan untuk pengobatan dengan terapi 2 kombinasi lebih banyak menggunakan metformin+glimepiride sebesar 58% dan terapi 3 kombinasi yaitu metformin + glimepiride + acarbose sebesar 6%. Dengan lama menderita DM selama 1 tahun pada pengobatannya lebih banyak menggunakan terapi tunggal metformin sebesar 26%. Sedangkan pasien dengan lama menderita DM selama 2 dan 3 tahun didominasi terapi 2 kombinasi obat yaitu menggunakan glimepiride dan metformin sebesar 38% dan 8%. Kemudian pasien dengan lama menderita DM selama 4 tahun menggunakan terapi 3 kombinasi obat yaitu glimepiride, metformin, dan acarbose sebesar 2%. Sebagian besar penderita DM disertai dengan komplikasi makrovaskular yaitu hipertensi.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini, dan kepada Puskesmas Grabag yang telah berkenan memberikan kesempatan dan tempat untuk melakukan penelitian**.**

**DAFTAR PUSTAKA**

Abrahamson, M. J. (2015) ‘*Should Sulfonylureas Remain An Acceptable First-Line Add-On to Metformin Therapy In Patients With Type 2 Diabetes? Yes, They Continue To Serve Us Well!*’, *Diabetes Care*, 38(1), pp. 166–169. doi: 10.2337/dc14-1945.

Almasdy, D. *et al.* (2015) ‘Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang – Sumatera Barat’, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. doi: 10.29208/jsfk.2015.2.1.58.

American Diabetes Association (2014) ‘*National Diabetes Statistics Report , 2014 Estimates of Diabetes and Its Burden in the Epidemiologic estimation methods*’, *National Diabetes Statistics Report*.

American Diabetes Association (2018) ‘*Standard Medical Care in Diabetes 2018*’, *The journal of clinical and applied research and education*. doi: 10.2337/dc18-Sint01.

Andayani, T. M. *et al.* (2009) ‘Pengaruh Kombinasi Terapi Sulfonilurea, Metformin, dan Acarbose pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2.’, *Majalah Farmasi Indonesia*.

Depkes (2005) ‘Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus’, *Departemen Kesehatan Ri*.

Dinas Kesehatan Jawa Tengah (2018) ‘Profil Kesehatan Jawa Tengah 2018’, in *jaJournal of Visual Languages & Computing*.

Dipiro, J.t., Wells, (s.l). B.G. (2008) *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*, *McGrawHill Education*.

Fajar, D. R., Stevani, H. and Kamaruddin, K. (2020) ‘Gambaran Pola Pengobatan Diabetes Melitus pada Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit TK. II Pelamonia Makassar’, *Media Farmasi*. doi: 10.32382/mf.v16i1.1475.

Furdiyanti, N. H. *et al.* (2017) ‘Evaluasi Dosis dan Interaksi Obat Antidiabetika Oral pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II’, *Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients*.

International Diabetes Federation (2019) ‘International Diabetes Federation - Type 2 diabetes’, *International Diabetes Federation*.

Johnson, J. Y. (2010) *Handbook for Brunner & Suddarth’s Textbook of Medical-Surgical Nursing*, *Wolters Kluwer Health / Lippincott Williams & Wilkins*.

Notoatmodjo, Soekidjo (2012) Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta., Notoatmodjo, S. (2012). *Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.*

Wijaya, I. N. *et al.* (2015) ‘Profil Penggunaan Obat pada Pasien Diabetes Melitus di Puskesmas Wilayah Surabaya Timur’, *Jurnal Farmasi Komunitas*.

PERKENI (2019) ‘Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabates Melitus Tipe 2 Dewasa’, in *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabates Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*.

Rahayuningsih, N., Priatna, M. and Basar, B. S. (2018) ‘Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetes Mellitus Tipe Ii Komplikasi Hipertensi pada Pasien Rawat Inap Di RSUD dr.Soekardjo Kota Tasikmalaya’, *Prosiding Seminar Nasional dan Diseminasi Penelitian Kesehatan*, (PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETES MELLITUS TIPE II), pp. 216–223.

Riskesdas (2018) Laporan Provinsi Jawa Tengah Riskesdas 2018, *Kementerian Kesehatan RI*.

Rojas, L. B. A. and Gomes, M. B. (2013) ‘*Metformin: An Old But Still The Best Treatment for Type 2 Diabetes*’, *Diabetology and Metabolic Syndrome*. doi: 10.1186/1758-5996-5-6.

Sumakul, R. G., Pandelaki, K. and Wantania, F. E. N. (2019) ‘Hubungan Lama Berobat dan Keteraturan Berobat dengan Kadar HbA1c Pasien DM Tipe 2 di Poli Endokrin RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado’, *e-CliniC*. doi: 10.35790/ecl.7.1.2019.23540.

Yuhelma, Hasneli I, Y. and Annis N, F. (2015) ‘Identifikasi dan Analisis Komplikasi Makrovaskuler dan Mikrovaskuler pada Pasien Diabetes Mellitus’, *Journal Online Mahasiswa*.

Yulita, rita fitri, Waluyo, A. and Azzam, R. (2019) ‘Pengaruh Senam Kaki Terhadap Penurunan Skor Neuropati dan Kadar Gula Darah pada Pasien DM Tipe 2’, *Journal of Chemical Information and Modeling*.