

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2011). Penyakit ini ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin. Gejala yang dikeluhkan pada penderita Diabetes Melitus yaitu polidipsia, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, kesemutan (Fatimah, 2015).

Jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2011 mencapai 366 juta orang, jika tidak ada upaya pencegahan dan pengendalian yang dilakukan diperkirakan akan mengalami peningkatan menjadi 552 juta orang pada tahun 2030 (IDF,2011). Berdasarkan hasil Riskesdas 2013 angka prevalensi diabetes melitus di Indonesia meningkat dari 1.1% pada tahun 2007 menjadi 2.4% pada tahun 2013, untuk proporsi penderita diabetes melitus di Indonesia sebesar 6.9% , jika jumlah penduduk Indonesia di atas 15 tahun pada tahun 2013 sebesar 176.689.336 orang maka jumlah penderita diabetes melitus kurang lebih sebesar 12 juta orang (Kemenkes RI, 2013).

Salah satu golongan obat antidiabetik yang aman adalah golongan DPP-4 *inhibitor* karena risiko hipoglikeminya lebih rendah jika dibandingkan dengan obat golongan sulfonilurea (Sihotang *et al.*, 2018). Obat golongan DPP-4 inhibitor yang pertama kali digunakan di dunia adalah Sitagliptin. Sitagliptin disetujui untuk digunakan di AS pada bulan Oktober 2006 dan diluncurkan ke pasar Inggris pada bulan Mei 2007, sebagai anggota pertama dari golongan obat DPP-4 *inhibitor* untuk digunakan pada pengobatan diabetes tipe 2. Sitagliptin terbukti dapat menghambat Enzim DPP-4 dengan baik, kompetitif dan kuat (Gadsby, 2009).

Terdapat hubungan antara DPP-4 *Inhibitor* pada penelitian Nauck dan Visboll (2009), menyatakan hormon intestinal yaitu *glucagon like peptide-1* (GLP-1) dan *glucose dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) memiliki peran penting dalam homeostasis glukosa pada orang sehat. Hormon tersebut meningkatkan sekresi insulin postprandial dari sel endokrin L dan K sebagai respon adanya asupan makanan dan mengurangi sekresi glukagon dengan cara mengurangi konsentrasi glukosa dalam darah. Pada penelitian tersebut ditunjukkan hormon GLP-1 dipertahankan pada pengidap DM tipe 2 tetapi hormon GIP terganggu. Pemberian GLP-1 secara intravena yang berlangsung kontinyu memiliki kemampuan dalam menormalkan kadar glukosa darah pada pengidap DM tipe 2. Tetapi pemberian GLP-1 secara intravena secara cepat akan mengalami degradasi dan penggunaannya kurang praktis bila diberikan secara rutin. Pemberian GLP-1 alami secara subkutan selama 6 minggu kontinyu dengan menggunakan pompa insulin secara signifikan menurunkan

kadar A1C, berat badan dan memperbaiki respon insulin fase pertama. Inaktivasi hormon GLP-1 secara cepat oleh enzim DPP 4, menyebabkan adanya analog GLP-1 yang resisten terhadap DPP 4 secara aksi lama dan adanya penghambatan terhadap DPP 4 yang berguna untuk melindungi hormon endogen dan memperkuat aksinya. DPP-4 *inhibitor* memiliki bioavailabilitas oral yang cukup tinggi (Sihotang *et al.*, 2018).

Obat ini bekerja secara cepat dan *reversible* dalam menghambat kerja DPP-4 dengan kapasitas 90% selama periode 24 jam. DPP-4 *inhibitor* juga bisa memperkuat bentuk aktif GIP dan GLP-1 endogen dalam sirkulasi sehingga dapat memperbaiki sekresi insulin dan glukagon. DPP-4 *inhibitor* relatif aman, tanpa resiko adanya hipoglikemia, bersifat netral terhadap penambahan berat badan, memelihara sel beta yang masih tersisa pada pengidap DM tipe 2 (Sihotang *et al.*, 2018).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin meneliti tentang analisis efektifitas dan keamanan obat sitagliptin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 sehingga mendapatkan gambaran tentang efektifitas dan tingkat keamanan obat sitagliptin dengan metode *literatur review*.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana efektivitas obat antidiabetik Sitagliptin pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 ?
2. Bagaimana tingkat keamanan obat antidiabetik Sitagliptin pada pengobatan Diabetes Mellitus tipe 2 ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengkaji efektivitas obat antidiabetik Sitagliptin pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2
2. Untuk mengkaji tingkat keamanan obat antidiabetik Sitagliptin pada pengobatan Diabetes Mellitus tipe 2

D. Manfaat Penelitian

1. Sebagai bahan informasi dan data masukan tentang studi penggunaan obat antidiabetes sebagai pedoman pengobatan pasien.
2. Dapat dimanfaatkan oleh peneliti-peneliti lain yang akan melakukan penelitian berkaitan dengan studi antidiabetes pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2.
3. Bagi peneliti sendiri sebagai ilmu serta menjadi pengetahuan yang diharapkan dapat dikembangkan lebih luas lagi