

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Diskripsi Metode Meta Analisis

Metode pendekatan yang dilakukan adalah menelaah beberapa jurnal, yang memiliki kesamaan metode pengambilan sampel, kesamaan senyawa aktif obat, kesamaan penggunaan untuk penyakit dan kesamaan variabel yang dianalisis. Beberapa jurnal tersebut kemudian dibandingkan dari segi metode dan hasil untuk kemudian dilakukan telaah kritis dan disimpulkan.

Pada resume penelitian ini akan menelaah mengenai efektivitas dan keamanan sitagliptin pada terapi diabetes mellitus tipe 2, sehingga jurnal-jurnal yang dipakai acuan adalah yang terkait dengan peran sitagliptin dalam terapi diabetes mellitus tipe 2.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Artikel yang diperoleh dalam penelusuran dan dipakai untuk analisis naratif artikel review sebanyak 5 buah artikel. Metode penelitian yang digunakan rata-rata dengan pola penelitian retrospektif pada pasien DM tipe 2 di suatu rumah sakit. Jenis artikel yang digunakan untuk resume adalah 5 jurnal menggunakan riset langsung atau berdasarkan penelitian

Tabel 3.1 Proses Meta Analisis Telaah Jurnal

No.	Judul Jurnal	ISSN	H Index	Quartil	SJR
1	<i>Sitagliptin: Is it effective in Routine Clinical Practice?</i>	16875214	87	Q2	1.2
2	<i>Sitagliptin Exerts an Antinflammatory Action</i>	19457197	343	Q1	2.48
3	<i>Efficacy and safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A focus on Hypoglycemia</i>	20401116	43	Q1	1.17
4	<i>Efficacy and safety of sitagliptin as a third therapeutic agent in the treatment of type 2 diabetes mellitus</i>	2050-0866	-	-	-
5	<i>Efficacy and shortterm side effects of sitagliptin, vildagliptin dan saxagliptin in Chinese Diabetes: A Randomized clinical trial</i>	20493614	17	Q2	0.82

C. Isi Artikel

Secara garis besar artikel yang dirujuk untuk diresum memiliki gambaran sebagai berikut :

a. Artikel pertama

Judul artikel : *Sitagliptin: Is it effective in Routine Clinical Practice?*

Nama jurnal : *International Journal of Endocrinology*

Penerbit : *Hindawi Publishing Corporation*

Volume dan halaman : 2015; 1-9

Tahun terbit : 2015

Penulis artikel : Rita Mohan Dallumal, Siew Siang Chua, David Bin-Chia Wu, Shireene Ratna

Vethakkan

- Isi Artikel :
- Tujuan Penelitian : Artikel ini bertujuan mengevaluasi efektivitas sitagliptin pada pasien diabetes mellitus tipe 2.
 - Desain Penelitian : Menggunakan metode retrospektif desain dengan mengumpulkan data pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang menerima peresepan Sitagliptin, data diambil pada bagian peresepan dan sistem informasi di rumah sakit Kuala Lumpur Malaysia pada tahun 2009 sampai 2012.
 - Populasi dan sampel : 457 pasien, 53.6% merupakan pasien dewasa/tua dan 81.4% mengalami obesitas.
 - Instrumen : SPSS Statistics for Windows, versi 20 (IBMCorporation, Armonk, NY)
 - Metode Analisa : Pengumpulan data berdasarkan jejak rekam medis (retrospektif). Nilai HBA1c diamati selama satu tahun penggunaan sitagliptin. Perubahan penurunan HBA1c dihitung berdasarkan model *linier generalized* menggunakan metode *the Generalized Estimating Equations* (GEE).

- Hasil penelitian : Dari 457 pasien, 53.6% merupakan pasien yang dewasa/tua dengan kurang lebih 81.4% mengalami obesitas atau kegemukan. Rata-rata HbA1c (standar deviasi) sebelum diberikan terapi sitagliptin adalah 8.5%. Ini menunjukkan penurunan menjadi 7.7% antara 3 bulan sampai 6 bulan setelah diberikan sitagliptin. Hasil ini mengalami kenaikan lagi setelah terapi antara 7 sampai 12 bulan secara signifikan.

- Kesimpulan : Pada praktek klinis yang rutin, sitagliptin mampu menurunkan kadar HbA1c secara signifikan (0.8%) selama 6 bulan pertama. Pengurangan ini lebih rendah pada pemakaian sitagliptin pada bulan ke-7 sampai 12 (0.6%). Disarankan pada investigasi lebih lanjut diperlukan determinasi mengenai kepatuhan penggunaan sitagliptin, terlebih jika digunakan dalam jangka waktu panjang.

b. Artikel kedua

Judul artikel : *Sitagliptin Exerts an Antinflammatory Action*

Nama jurnal : *Endocrine Research*

Penerbit : *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*

Volume dan Halaman : 97 ; 3333-3341

Tahun terbit : 2016

Penulis artikel : Makdissi, Antoine Ghanim, Husam Vora, Mehul Green, Kelly Abuaysheh, Sanaa Chaudhuri, Ajay Dhindsa, Sandeep Dandona, Paresh.

Isi Artikel :

- Tujuan penelitian : Artikel ini bertujuan mengetahui efektivitas sitagliptin dalam penurunan Hba1c dan sebagai antiinflamasi.

- Desain penelitian : Menggunakan metode studi prospektif tunggal, acak, terkontrol plasebo, tersamar ganda pada 22 pasien obesitas dan DM 2 dengan hemoglobin glikosilasi (HbA1c) antara 7,5 dan 9% yang hanya diberikan terapi ADO metformin dan sulfonilurea (glipizide atau glimiperide).

- Populasi dan sampel : 22 pasien dengan diabetes tipe 2 diacak untuk menerima sitagliptin 100mg setiap hari selama 12 minggu.
- Instrumen : SPSS (Inc., Chicago, IL).
- Metode Analisa : Metode yang digunakan pada artikel ini adalah kajian literatur dan juga jurnal-jurnal terkait dengan penghambat DPP 4. Pada artikel ini dikaji efektifitas dan keamanan penggunaan penghambat DPP 4 pada pasien yang menderita gagal ginjal.
- Hasil penelitian : Setelah perawatan dengan sitagliptin, HbA1c turun signifikan dari 7,6% menjadi 6,9% ($P < 0,01$). Terdapat pula penekanan pengikatan NF B intranuklir dan ekspresi IKK, CCR-2, TLR-2, dan CD26 pada 2 jam pemberian. Selain itu, ada penekanan ekspresi IKK, CCR-2, TLR-2, dan CD26, TLR-4, JNK-1, dan TNF pada minggu 12. TLR-4

adalah reseptor untuk endotoksin (lipopolisakarida). Respon inflamasi klinis yang diinduksi lipopolisakarida yang dimediasi oleh pengikatan TLR-4 sebenarnya diprakarsai oleh sekresi sitokin TNF.

- Kesimpulan : Sitagliptin memberikan efek antiinflamasi dalam pengurangan yang secara cepat dalam pengikatan NF B, IKK, CCR-2, dan TLR-2, dan TNF selama beberapa minggu di MNC (mononuclear). Konsentrasi CRP plasma dan IL-6 juga turun. Sitagliptin juga efektif menurunkan kadar HbA1c secara signifikan dari $7,6 \pm 0,1$ menjadi $6,9 \pm 0,3\%$ ($P < 0,01$).

c. Artikel ketiga

Judul artikel : *Efficacy and safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A focus on Hypoglycemia*

Nama jurnal : *Journal of Investigation*

Penerbit : *Asian Association for the Study of*

Diabetes

- Volume dan Halaman : 10; 383-391
- Tahun terbit : 2019
- Penulis artikel : Masahiri Fukuda, Kunihiro Doi,
Masahiro Sugawara, Koichi
Mochizuki
- Isi Artikel :
- Tujuan Penelitian : Menganalisis efikasi dan keamanan sitagliptin pada pasien diabetes mellitus type 2 dewasa yang difokuskan pada kejadian hipoglikemia
 - Desain Penelitian : prospektif observasional dengan tehnik multicenter di 1502 rumah sakit di Jepang.
 - Populasi dan sampel : 5130 pasien dengan rata-rata usia 68 – 80 tahun
 - Instrumen : T-tes dan variansi Anova
 - Metode analisa : Pasien diabetes mellitus yang dimulai dengan terapi sitagliptin, kemudian diamati selama 52 minggu atau 13 bulan pengaruh sitagliptin pada pasien DM tipe 2 tersebut, khususnya

dewasa. Analisis dilakukan dengan melihat seberapa sering terjadi hipoglikemik saat terapi tersebut, dengan menggunakan kuesioner.

- Hasil penelitian : Sitagliptin diberikan kepada 5130 pasien dengan rata-rata usia 68 – 80 tahun mengalami penurunan yang signifikan pada kadar hemoglobin terglikasi ($p < 0.001$) dari 7,5% menjadi 6,8% setelah pengamatan 52 minggu tersebut. Persentase pasien yang mengalami hipoglikemia tidak mengalami peningkatan, sedangkan yang menggunakan terapi kombinasi sitagliptin dengan insulin mengalami kejadian hipoglikemia lebih sering atau sulfonilurea kenaikan dosis sitagliptin pada terapi kombinasi juga meningkatkan resiko hipoglikemia yang signifikan.

- Kesimpulan : Penggunaan terapi sitagliptin tidak meningkatkan kejadian hipoglikemia pada pasien DM tipe 2 dewasa (tua).

Akan tetapi, kejadian hipoglikemia terjadi lebih sering pada kombinasi terapi dengan sulfonilurea atau insulin atau ketika dosis sitagliptin dinaikkan. Perlu diperhatikan gejala hipoglikemia, sehingga ketika kejadian tersebut terjadi dapat segera diatasi.

d. Artikel ke 4

Judul artikel : *Efficacy and safety of sitagliptin as a third therapeutic agent in the treatment of type 2 diabetes mellitus*

Nama jurnal : *Journal of Diabetes Research and Clinical Metabolism*

Penerbit : HOAJ

Volume dan Halaman : 3; 1-10

Tahun terbit : 2014

Penulis artikel : Fatemeh Hayati, Amjed Hazim, Teguh Haryo Sasaongko, Gan Siew Hua, Wan Mohd Izrani Wan Mohamed, Juhaida Daud, Nik Soriani Yaacob, Wan Mohammad Wan Bebakar.

- Isi Artikel :
- Tujuan Penelitian : Mengevaluasi keamanan dan efektivitas dari sitagliptin sebagai obat tambahan terapi untuk penanganan diabetes mellitus type 2 pada pasien yang memiliki kontrol gula darah yang rendah, meski sudah mendapat terapi optimal dari metformin dan sulfonilurea.
 - Desain penelitian : Menggunakan metode prospektif desain dengan cara membandingkan perubahan kadar HBA1c pada saat menggunakan sitagliptin dan baseline terapi sebelumnya.
 - Populasi dan sampel : 93 pasien diberikan 100 mg Sitagliptin sehari sekali.
 - Instrumen : SPSS (Chicago, IL, USA)
 - Metode analisa : Penelitian dilakukan sampel diambil tanpa diacak, sejumlah 93 pasien yang diberikan dosis metformin dan sulfonilurea optimal, diberikan tambahan terapi 100mg sitagliptin sehari sekali. Efektifitas utama diamati

dari perubahan HbA1c dan yang kedua adalah kadar gula darah puasa. Keamanan dianalisis dari ada tidaknya hipoglikemia, perubahan masa indeks tubuh, tekanan darah, HDL, LDL, total kolesterol dan trigliserida, AST, ALT, ALP, urea, asam urat dan level kreatinin.

- Hasil penelitian : 18,27% pasien mencapai tujuan HbA1c <7% dalam waktu 6 bulan.yaitu dari 8,897% menjadi 8,48%

- Kesimpulan : Pengobatan Sitagliptin 100mg sekali sehari sebagai tambahan metformin dan sulfonilurea menyebabkan penurunan HbA1c yang berarti secara klinis.

e. Artikel kelima

Judul artikel : Efficacy and shortterm side effects of sitagliptin, vildagliptin dan saxagliptin in Chinese Diabetes: A Randomized

clinical trial

Nama jurnal : Endocrine Connections

Penerbit : Bioscientifica

Volume dan Halaman : 8 (4); 318-325

Tahun terbit : 2019

Penulis artikel : Xiao-jun Zhou, Lin Ding, Jia-Xin Liu,
Le-qun Su, Jian-jun Dong, Lin Liao

Isi Artikel :

- Tujuan Penelitian : Untuk menganalisis perbedaan efikasi dari anggota golongan penghambat DPP4 pada pasien DM baru, dewasa di China.

- Desain Penelitian : Dengan menggunakan metode Retrospektif *double blind*, dengan cara memberikan Sitagliptin, Vidagliptin dan Saxagliptin secara acak selama 12 minggu

- Populasi dan sampel : 300 pasien diberi Sitagliptin 100mg sekali sehari.

- Instrumen : Uji Anova

- Metode Analisa : Penelitian dilakukan dengan cara mengevaluasi pasien dewasa, baik yang tidak pernah mendapat terapi ataupun

yang pernah berhenti sebelumnya untuk terapi oral antidiabetik selama 3 bulan. Pasien yang diikuti pada penelitian, dimana memiliki kadar HBA1c sekitar 6.5-9.5%. Kemudian 300 pasien secara acak diberi sitagliptin 100mg sehari sekali, vildagliptin 50 mg 2x sehari dan saxagliptin 5mg sehari sekali selama 12 minggu. Pada akhir penelitian, dilihat perubahan HBA1c dari baseline selama 12 minggu.

- Hasil penelitian : Total pasien yang mengikuti penelitian sampai selesai adalah 277 pasien, dimana 93 pasien menerima terapi sitagliptin, 94 menerima terapi vildagliptin dan 90 menerima terapi saxagliptin. Hasil analisis perubahan kadar HBA1c dibandingkan dengan baselinenya berturut-turut dari sitagliptin, vildagliptin dan saxagliptin selama 12 minggu adalah sebagai berikut -0.50%, -0.65%, -0.70% Secara umum, penurunan efek HBA1c pada

ketiga obat yang termasuk golongan penghambat DPP4 adalah sama. Namun catatan tambahan, pada vitagliptin juga ternyata memiliki efek pada penurunan level total kolesterol dibandingkan dengan 2 obat yang lain.

- Kesimpulan : Secara keseluruhan, efikasi antara ketiga senyawa obat (Sitagliptin, Vidagliptin, Saxagliptin) yang termasuk golongan penghambat DPP4 adalah sama pada pasien DM tipe 2 di China