

## **Literature Review: Rasionalitas Pemberian Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**

**Cinta Alicia Rahma<sup>1</sup>, Rasmi Zakiah Oktarlina<sup>1</sup>,  
Muhammad Aditya<sup>2</sup>, Khairun Nisa Berawi<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### **Abstrak**

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat masalah pada kinerja insulin, dengan prevalensi yang terus meningkat di seluruh dunia. Menurut Bodke dkk (2023), dalam tiga dekade terakhir, jumlah penderita diabetes diperkirakan mencapai 642 juta pada tahun 2040, dengan sebagian besar berada di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Diabetes melitus tipe 2 merupakan bentuk paling umum, disebabkan oleh resistensi insulin dan sekresi insulin yang tidak mencukupi sehingga gula yang masuk ke dalam tubuh sulit diolah. Pengelolaan diabetes melitus memerlukan pendekatan menyeluruh yang mencakup edukasi pasien diabetes, perubahan gaya hidup, diet seimbang, dan aktivitas fisik. Edukasi pasien sangat penting untuk meningkatkan pemahaman mereka tentang penyakit ini serta cara mengelola kondisi kesehatan mereka. Perubahan gaya hidup dan diet seimbang dapat membantu mengatur kadar glukosa darah, sementara aktivitas fisik berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin. Obat-obat antidiabetes terdiri dari sediaan oral dan suntik. Kombinasi terapi farmakologis dengan obat antidiabetik oral seperti metformin dan SGLT2 *inhibitor* juga terbukti efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi risiko komplikasi. Pendekatan ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus dan mengurangi beban penyakit dalam masyarakat. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengeksplorasi pentingnya rasionalitas dalam pemberian obat antidiabetes kepada pasien diabetes melitus tipe 2 di Indonesia.

**Kata Kunci:** Diabetes melitus, hiperglikemia, obat antidiabetik

## **Literature Review: Rationality of Oral Antidiabetic Drug Administration in Type 2 Diabetes Mellitus Patients**

### **Abstract**

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia due to problems with insulin performance, with prevalence continuing to increase throughout the world. According to Bodke et al (2023), in the last three decades, the number of diabetes sufferers is estimated to reach 642 million in 2040, with the majority being in low and middle income countries. Type 2 diabetes mellitus is the most common form, caused by insulin resistance and insufficient insulin secretion so that the sugar that enters the body is difficult to process. Management of diabetes mellitus requires a comprehensive approach that includes diabetes patient education, lifestyle changes, a balanced diet, and physical activity. Patient education is essential to increase their understanding of the disease and how to manage their health condition. Lifestyle changes and a balanced diet can help regulate blood glucose levels, while physical activity plays a role in improving insulin sensitivity. Antidiabetic drugs consist of oral and injectable preparations. The combination of pharmacological therapy with oral antidiabetic drugs such as metformin and SGLT2 inhibitors has also proven effective in lowering blood glucose levels and reducing the risk of complications. This approach is expected to improve the quality of life of diabetes mellitus patients and reduce the burden of disease in society. This literature review aims to explore the importance of rationality in administering antidiabetic drugs to type 2 diabetes mellitus patients in Indonesia.

**Keywords:** Antidiabetic drugs, diabetes mellitus, hyperglycemia,

Koresponden Author: Rasmi Zakiah Oktarlina, Bandar Lampung, HP +62 89521817161, E-mail: [rasmi.zakiah@fk.unila.ac.id](mailto:rasmi.zakiah@fk.unila.ac.id)

### **Pendahuluan**

Diabetes melitus, merupakan suatu keadaan abnormal metabolik kronis ditandai dengan fenomena kadar glukosa darah yang tinggi, tingkat keparahannya

akan terus meningkat di seluruh dunia. Diabetes melitus juga dikenal sebagai kelainan metabolisme kompleks dengan gejala hiperglikemia akibat anomali insulin yang berlangsung secara kronis dan

beragam, diabetes merupakan gambaran disfungsi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Penyakit ini berkembang secara progresif dengan mekanisme etiologic yang cukup rutim dan gejala yang bervariasi.<sup>1</sup>

Dalam tiga dekade terakhir, prevalensi diabetes melitus pada orang dewasa secara global telah meningkat sebesar 20% dengan proyeksi jumlah penderita diabetes mencapai 642 juta pada tahun 2040. Sebagian besar dari individu tersebut tinggal di negara dengan penghasilan yang relative rendah dan menengah serta mengalami beban tinggi penyakit tuberkulosis.<sup>2</sup>

Pada tahun 2021 diperkirakan ada 573 juta individu yang menderita penyakit ini di seluruh dunia, angka ini diprediksi akan terjadi peningkatan hingga 643 juta di tahun 2030 dan mencapai 783 juta di tahun 2045. Sekitar 45% dari penderita diabetes tidak terdiagnosis dan mayoritas penderita diabetes adalah penderit diabetes melitus tipe 2. Peningkatan dari prevalensi ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti penuaan populasi, urbanisasi, pola makan yang buruk dan tidak sehat, dan kurangnya aktivitas fisik. Obesitas juga berkontribusi dalam signifikansi pada peningkatan insiden diabetes.

Di Indonesia, prevalensi diabetes melitus tipe 2 mengalami peningkatan yang cukup signifikan, pada tahun 2021 diperkirakan terhadap sekitar 10 juta orang penderita diabetes dan angka ini diperkirakan akan terus bertambah seiring dengan perubahan gaya hidup serta faktor risiko lainnya. Diabetes tipe 2 di Indonesia menjadi tantangan besar bagi sistem kesehatan, mengingat dari dampaknya terhadap morbiditas dan mortalitas. Penanganan yang efektif juga diperlukan untuk mengurangi beban penyakit ini di masyarakat.<sup>3</sup>

Diabetes kronis seiring berjalannya waktu dapat merusak pembuluh darah di seluruh tubuh seperti jantung, mata, dan ginjal. Penderita Diabetes dapat meningkatkan risiko dalam berbagai aspek kesehatan termasuk serangan jantung, gagal ginjal, masalah pada penglihatan, hingga

stroke. Kehilangan penglihatan permanen akibat diabetes juga tidak sedikit ditemui di kalangan masyarakat, hal ini diakibatkan adanya kerusakan pada pembuluh darah di daerah mata. Banyak sekali penderita diabetes yang mengalami masalah pada kaki akibat adanya kerusakan pada sel saraf dan sirkulasi darah yang tergolong buruk. Kondisi yang akan menyebabkan timbulnya lesi yang tidak disengaja pada kaki dan akan berpotensi diamputasi apabila tidak ditangani lebih lanjut.<sup>4</sup>

Dari pemaparan diatas, *literature review* ini memiliki tujuan untuk mengeksplorasi mengenai pentingnya rasionalitas pemberian obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Indonesia.

## Isi

Diabetes melitus, atau umumnya diketahui sebagai penyakit kencing manis, merupakan suatu masalah kesehatan yang muncul akibat pengendalian glukosa darah yang tidak memadai. Penyakit ini memiliki dua sub tipe yaitu tipe 1 yang diakibatkan oleh penghancuran sel beta pankreas dengan mekanisme autoimun, dan tipe 2 yang tidak jarang dikaitkan dengan adanya resistensi insulin yang berkembang akibat gaya hidup yang tidak sehat serta individu dengan obesitas.<sup>5</sup>

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu keadaan abnormal metabolik yang disebabkan oleh dua faktor utama yaitu adanya mekanisme sekresi insulin yang tidak sempurna oleh sel beta pankreas serta disfungsi jaringan yang sensitif terhadap insulin untuk merenpons insulin dengan tepat. Patofisiologi penyakit ini berkaitan dengan malfungsi dalam umpan balik antara kerja insulin dan sekresi insulin yang menyebabkan kadar glukosa darah meningkat secara abnormal. Dalam kasus disfungsi sel beta, sekresi insulin menurun sehingga membatasi kemampuan tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa normal. Sementara resistensi insulin akan berkontribusi pada peningkatan produksi glukosa di hepar dan penurunan

penyerapan glukosa di hepar, otot, dan jaringan adiposa.<sup>6</sup>

Dalam menangani diabetes melitus, diperlukan adanya terapi farmakologis menggunakan obat antidiabetik oral serta insulin. Pemberian terapi farmakologis ini memiliki efek positif dalam mengurangi risiko komplikasi namun tidak cukup untuk mengatasi kondisi penderita secara keseluruhan. Ada beberapa jenis obat antidiabetik oral seperti *SGLT2 inhibitor*, *thiazolidinediones*, dipeptidyl peptidase *inhibitor* (DPP-4 *inhibitor*), dan sulfonilurea. *SGLT2 inhibitor* merupakan obat yang dapat membantu mengeluarkan glukosa melalui urin dan dapat mengurangi risiko komplikasi di hepar, *thiazolidinediones* merupakan obat yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan, DPP-4 *inhibitor* adalah jenis obat yang membantu meningkatkan kadar insulin dan menurunkan glukagon setelah makan, dan sulfonilurea membantu meningkatkan sekresi insulin dari pankreas.<sup>7</sup>

Selain obat-obat antidiabetik oral diatas ada beberapa obat antidiabetik oral lain yang dapat digunakan seperti biguanida (metformin), glukosidase *inhibitor* (AGIs), dan terapi inkretin. Biguanida jenis metformin merupakan obat lini pertama yang paling umum digunakan dalam penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 dengan mekanisme peningkatan sensitivitas dari insulin, menurunkan kadar glukosa dalam darah, serta mengurangi risiko hiperglikemia dan masalah kardiovaskular. Acarbose dan voglibose yang merupakan beberapa contoh obat AGIs efektif dalam mengendalikan hiperglikemia setelah makan dengan cara menghambat penyerapan karbohidrat. Selain itu, terapi inkretin seperti exenatide dan liraglutide yang berperan sebagai agonis reseptor GLP-1 dapat menurunkan kadar HbA1c secara signifikan.<sup>8</sup>

Penting bagi para tenaga kesehatan untuk memberi perhatian mengenai rasionalitas dalam pemilihan obat antidiabetik oral berdasarkan beberapa aspek seperti karakteristik pasien, kombinasi obat, serta beberapa komorbid yang mungkin berperan. Menurut studi

yang telah dilakukan sebelumnya, penggunaan obat antidiabetik oral baik secara monoterapi maupun kombinasi telah menunjukkan efek yang positif dan efektif dalam menurunkan kadar gula darah pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Efektivitas tertinggi diperoleh dari kombinasi metformasi dan glimepiride. Karakteristik demografis pasien juga telah menunjukkan bahwa dominasi perempuan dan kelompok usia lanjut sebagai kelompok yang paling terpengaruh oleh diabetes melitus tipe 2. Beberapa temuan mengenai komorbiditas juga menegaskan bahwa pentingnya pengelolaan penyakit penyerta seperti hipertensi dan anemia dalam perawatan pasien diabetes.<sup>9</sup>

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, ditemukan adanya risiko hipoglikemia yang lebih tinggi pada pasien diabetes melitus yang mengonsumsi sulfonilurea dan gangguan pencernaan pada pasien yang mengonsumsi metformin. Pentingnya pemantauan efek samping dalam pemberian obat antidiabetik oral jangka panjang ditekankan terutama untuk pasien dengan riwayat penyakit tertentu. Hasil analisis penelitian telah menunjukkan bahwa obat-obat tersebut masih lebih besar manfaat dalam pengendalian diabetes dibandingkan risikonya, tetapi tetap perlu adanya perhatian khusus terhadap pemilihan obat berdasarkan karakteristik pasien.<sup>10</sup>

Kombinasi obat dalam manajemen diabetes melitus khususnya dalam tujuan mencapai kontrol glukosa darah yang lebih baik merupakan suatu fokus dalam tatalaksana diabetes melitus belakangan ini. Kombinasi dapagliflozin dan metformin telah terbukti efektif sebagai terapi diabetes melitus dengan mekanisme penghambatan reabsorpsi glukosa ke ginjal dan peningkatan ekskresi glukosa melalui urin, dikombinasikan dengan mekanisme pengurangan produksi glukosa di hepar serta meningkatkan sensitivitas insulin. Kombinasi ini telah menunjukkan penurunan kadar HbA1c yang signifikan jika dibandingkan dengan monoterapi dapagliflozin.<sup>11</sup>

Kombinasi lainnya seperti glimepiride (sulfonilurea) dan thiazolidinedione juga menunjukkan hasil yang positif. Sulfonilurea merangsang sekresi insulin dari pankreas sementara thiazolidinedione meningkatkan efektivitas insulin yang telah disekresikan pada jaringan perifer. Kombinasi ini dapat memberikan efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa yang terkandung dalam darah.<sup>12</sup>

Terapi kombinasi dapat mempertahankan kontrol glikemik yang lebih baik jika dibandingkan dengan terapi monoterapi, hal ini dikarenakan terapi kombinasi dapat mengatasi beberapa jalur patofisiologis dari diabetes secara bersamaan.<sup>13</sup> Selain itu, penggunaan dosis lebih rendah dari masing-masing obat juga diperlukan untuk menurunkan risiko efek samping seperti hipoglikemia. Kombinasi obat memungkinkan penyesuaian terapan berdasarkan respons individu terhadap pengobatan sehingga lebih mudah untuk mencapai target glukosa.<sup>12</sup>

Pendekatan holistik dalam pengelolaan diabetes melitus merupakan hal yang cukup krusial dalam pencapaian kontrol glukosa darah yang lebih baik dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Pendekatan ini mencakup beberapa hal seperti edukasi pasien, perubahan gaya hidup, diet yang seimbang, serta aktivitas fisik. Edukasi pasien merupakan sebuah langkah awal yang cukup penting dalam manajemen diabetes. Dengan adanya edukasi, pasien dapat memahami penyakitnya, termasuk faktor risiko hingga mengelola kondisi mereka sendiri. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa terdapat adanya peningkatan pengetahuan pasien mengenai diabetes dapat memberikan kontribusi pada pengendalian kadar glukosa darah yang lebih baik.<sup>14</sup>

Pendekatan lainnya seperti perubahan gaya hidup yang mencakup pengaturan pola makan serta kebiasaan sehari-hari menjadi salah satu faktor yang berpengaruh dalam pengendalian diabetes melitus. Intervensi yang perfokus pada perubahan perilaku seperti mengurangi konsumsi makanan berlemak dan tinggi gula

serta meningkatkan aktivitas fisik dapat memberikan manfaat positif dalam kontrol glikemik. Dalam studi sebelumnya, pasien yang mengikuti program perubahan gaya hidup mengalami penurunan kadar glukosa darah serta peningkatan kualitas hidup.<sup>15</sup>

Diet seimbang merupakan hal yang sangat penting dalam pengelolaan diabetes. Pola makan yang kaya akan serta, sayuran, buah-buahan, serta rendah karbohidrat sederhana dapat membantu pengaturah kadar glukosa dalam darah. Penelitian telah menunjukkan bahwa terapi nutrisi yang baik dapat memberikan pengaruh dalam penurunan risiko komplikasi diabetes yang meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Pasien yang diberikan edukasi mengenai diet seimbang telah menunjukkan perubahan yang positif dalam asupan makanan dan kadar gula darah.<sup>16</sup>

Aktivitas fisik seperti olahraga rutin dan teratur dapat membantu dalam pengendalian diabetes dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan mengontrol berat badan individu. Studi telah menunjukkan bahwa kombinasi antara diet seimbang dan aktivitas fisik secara signifikan dapat menurunkan kadar HbA1c pada pasien dengan diabetes.<sup>17</sup>

## Ringkasan

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat disfungsi insulin. Penyakit ini berkembang progresif dengan faktor penyebab kompleks dan gejala bervariasi. Dalam tiga dekade terakhir, prevalensi diabetes meningkat 20%, dengan estimasi 642 juta penderita pada tahun 2040. Faktor risiko utama meliputi pola makan buruk, kurang aktivitas fisik, dan obesitas. Di Indonesia, diabetes tipe 2 meningkat signifikan, menimbulkan tantangan besar bagi sistem kesehatan karena dampaknya terhadap morbiditas dan mortalitas. Diabetes melitus terbagi menjadi dua tipe utama, diabetes melitus tipe 1 disebabkan oleh penghancuran sel beta pankreas melalui mekanisme autoimun. Diabetes melitus tipe 2, diakibatkan resistensi insulin dan sekresi

insulin yang tidak optimal. Resistensi insulin meningkatkan produksi glukosa di hati dan menurunkan penyerapannya di otot serta jaringan adiposa.

Penanganan diabetes melibatkan obat antidiabetik oral dan insulin. Beberapa jenis obat oral meliputi SGLT2 inhibitor, Thiazolidinediones, DPP-4 inhibitor, Sulfonilurea, Biguanida. Terapi kombinasi lebih efektif dibanding monoterapi, diantaranya, dapagliflozin + metformin yang dapat menurunkan HbA1c dengan menghambat reabsorpsi glukosa di ginjal. Golongan glicemipiride + thiazolidinedione, merupakan kombinasi sekresi dan efektivitas insulin yang lebih optimal. Kombinasi memungkinkan kontrol glukosa lebih baik dengan dosis obat yang lebih rendah, mengurangi risiko efek samping seperti hipoglikemia.

### Simpulan

Diabetes melitus adalah kelainan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia dan merupakan masalah kesehatan global yang semakin meningkat. Pendekatan holistik dalam pengelolaannya sangat penting, meliputi edukasi pasien, diet yang seimbang, perubahan gaya hidup menjadi lebih sehat dan aktivitas fisik. Edukasi pasien berperan krusial dalam meningkatkan pemahaman mereka tentang penyakit dan pengelolaannya, yang berkontribusi pada kontrol glukosa yang lebih baik.

Perubahan gaya hidup yang termasuk pengaturan pola makan dan peningkatan aktivitas fisik, juga terbukti efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kualitas hidup. Diet seimbang yang kaya serat dan rendah karbohidrat sederhana dapat mengurangi risiko komplikasi diabetes. Selain itu, aktivitas fisik teratur meningkatkan sensitivitas insulin dan membantu mengendalikan berat badan. Kombinasi terapi farmakologis dengan pendekatan non-farmakologis ini diharapkan dapat mencapai kontrol glikemik yang lebih baik dan mengurangi beban penyakit diabetes di masyarakat.

### Referensi

1. Bodke H, Wagh V, Kakar G. Diabetes Mellitus and Prevalence of Other Comorbid Conditions: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;15(11).
2. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J Med*. 2020;10(4):174-88.
3. International Diabetes Federation. Tingkat Pengetahuan Lansia terhadap Diabetes Melitus. *Int Diabetes Fed*. 2021;7(2):54-8.
4. World Health Organization. Advisory Group on Diabetes. WHO. 2023 Dec;1-21.
5. Sapra A, Bhandari P. Diabetes. StatPearls Publishing; 2023 [Accessed 2025 Jan 7].
6. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17).
7. Jang H, Kim Y, Lee DH, et al. Outcomes of Various Classes of Oral Antidiabetic Drugs on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA Intern Med*. 2024;184(4):375.
8. Hakim A, Ismunandar H, Wahyuni A, Sangging PRA. Diabetes Melitus Management. *Med Prof J Lampung*. 2022;12(1):160-65.
9. Masiani WO, Fauziah R, Hanafi LOA. Analisis Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Kendari Tahun 2021. *J Pharmacia Mandala Waluya*. 2024;3(2):87-99.
10. Adiputra R. Efek Samping Penggunaan Obat Antidiabetes Jangka Panjang: Sebuah Meta-Analisis. *J Kesehatan Tambusai*. 2023;4(3):3951-59.
11. Fasha AA, Kusuma IY, Samodra G. Uji Efek Penurunan Glukosa Darah Dapagliflozin Monoterapi dan Kombinasi dengan Glucose Lowering Agent Lainnya. *Pharmacon: J Farm Indones*. 2021;2685-5062.
12. Tresnawati NA, Yusmaini H, Citrawati M, Harfiani E. 2024. Perbandingan

- efektivitas biaya terapi kombinasi obat antidiabetik metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid. *Jurnal Ilmiah Farmasi*,20(1):118-128.
13. Setyoningsih H, Puspitasari O, Rahmawaty A. Pengaruh Rasionalitas Terapi Kombinasi Oral dengan Insulin terhadap Kotrol Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Mintra Bangsa Pati. *Cendekia Journal of Pharmacy* ;7(1):46-57.
  14. Putri CA. 2023. Penatalaksanaan holistik pada wanita usia 41 tahun dengan diabetes melitus tipe 2 melalui pendekatan kedokteran keluarga. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* ;6(4):1695-1708.
  15. Zuraida R, Larasati T, Sari DK, Alatas F, Lubis F. 2019. Penatalaksanaan Holistik Diabetes Melitus dengan Komplikasi Ulkus Diabetikum pada Wanita Usia 63 Tahun. *Jurnal Kesehatan dan Agromedicine*, 6(2):417-425.
  16. Zuraida R. 2024. Holistic Management of 59 Years Old Female Patient with Type 2 Diabetes Melitus and Undernutrition through a Family Medicine Approach at Puskesmas Tanjung Sari Natar. *Medula* ;14(2):290-300.
  17. Nur T, Widyowati A. 2024. Pendekatan Holistik Untuk Meningkatkan Kualitas Hidup Penderita Diabetes Tipe 2 Di Kabupaten Kutai Timur. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Mandira Cendikia*,3(7):189-292.