

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. LATAR BELAKANG

Diabetes Melitus dapat dibagi menjadi empat kategori yaitu, diabetes tipe 1 atau *diabetes dependen- insulin*, tipe 2 atau *diabetes non-dependen-insulin*, diabetes tipe yang lain dan diabetes melitus gestasional (Katzung, 2018). *International Diabetes Federation (IDF)* , 2019 melaporkan terdapat 463 juta orang dewasa menderita diabetes dan juga menempatkan Indonesia dalam jumlah penderita diabetes melitus pada peringkat 7 yaitu mencapai 10,7 juta jiwa dan diperkirakan meningkat pada tahun 2030 yaitu sebesar 13,7 juta jiwa. Menurut profil kesehatan DIY pada tahun 2018 mencatat 23.755 kasus diabetes melitus, dimana 11.736 merupakan diabetes yang tidak tentu dan 12.019 kasus merupakan diabetes melitus yang tidak bergantung insulin.

Telah disebutkan dalam sebuah hadist riwayat Bukhori yaitu :

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Allah tidak akan menurunkan penyakit kecuali Allah juga menurunkan obatnya”.

Terapi yang pertama dilakukan ketika kadar HbA1c kurang dari 7% yaitu dengan salah satu obat antidiabetes oral selama tiga bulan. Apabila HbA1c belum mencapai sasaran, maka dapat diberikan terapi kombinasi dua obat dimana pada saat kadar HbA1c diperiksa diatas 7,5% yang dapat berupa tambahan obat oral dengan mekanisme yang berbeda maupun dengan tambahan insulin. Namun apabila kadar HbA1c masih belum mencapai kurang dari 7% selama tiga bulan, maka dapat diberikan terapi kombinasi tiga obat. Apabila dalam tiga bulan belum mencapai sasaran dan pada saat kadar HbA1c diperiksa dan hasilnya lebih dari 9% maka diberi

tambahan obat insulin atau dengan intensifikasi insulin. Pemilihan obat didasarkan pada faktor biaya, ketersediaan obat, efek samping, efektifitas dari suatu obat, dan juga pilihan pasien (PERKENI, 2019).

Metformin sering digunakan pada pengobatan lini pertama dan harus dimulai pada saat awal mendiagnosis diabetes tipe 2 karena aman, murah dan dapat menurunkan resiko kejadian kardiovaskular serta kematian. Metformin oleh banyak pasien digunakan sebagai monoterapi dengan modifikasi gaya hidup. Metformin memiliki efek yang dapat menurunkan HbA1c, berat badan dan mortalitas kardiovaskular bila dibandingkan dengan golongan sulfonilurea. Namun pemberian metformin harus diperhepalkan pada pasien dengan kontraindikasi atau intoleransi terhadap metformin (ADA, 2020).

Terapi kombinasi yang tepat terhadap pasien yang menggunakan pengobatan metformin dapat menghindari komplikasi terkait diabetes. Namun, hanya 38% pasien dengan kadar HbA1c lebih dari 7% yang menggunakan kombinasi terapi metformin dengan obat oral antidiabetik lainnya yaitu metformin, sulfonilurea, Tzd, agonis GLP-1, DPP-4 *inhibitor*, insulin, kombinasi dosis tetap metformin, alfa glukosidase, agonis amylin, meglitinid, skuestran asam empedu, produk kombinasi dosis tetap non-metformin lain. Hal ini dikarenakan oleh beberapa faktor yaitu, kurangnya bukti komplikasi yang dikaitkan dengan tidak adanya tambahan terapi, kadar HbA1c yang lebih rendah dan usia yang lebih tua (Yu et al., 2016).

Sari *et al.*, (2016), dalam penelitiannya mengenai pemberian terapi diabetes melitus pada pasien di rumah sakit Pekanbaru didapatkan bahwa penggunaan obat antidiabetik oral lebih banyak (90,8%) dibandingkan kombinasi insulin dan obat antidiabetik oral (9,2%). Penggunaan obat antidiabetik oral yaitu : pemicu sekresi insulin (27,1%), penghambat glukoneogenesis (55,2%), penghambat  $\alpha$ -glukosidase (2,1%) dan DPP-IV inhibitor (15,6%).

Pada penelitian *The RISE Consortium*, (2018) , mengemukakan bahwa terapi kombinasi insulin glargine dan metformin dalam 3 bulan dapat menurunkan kadar HbA1c dibanding data dasar ( $p < 0,03$ ). Pada bulan ke 6 penurunan HbA1c kedua kelompok dibanding data dasar (kombinasi insulin glargin dan metformin dengan nilai  $p = 0,001$ , monoterapi metformin  $p = 0,01$ ). Namun demikian, perbedaan penurunan HbA1c kelompok insulin glargin dan metformin dibanding monoterapi metformin sampai periode intervensi 12 bulan secara statistik tidak bermakna.

Malinda *et al.*, (2015), mendapati perbedaan bahwa pemberian terapi kombinasi insulin dan obat antidiabetik oral dibandingkan monoterapi obat antidiabetik oral mempengaruhi kadar HbA1c yang perbedaannya secara statistik bermakna ( $p < 0,05$ ).

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang, perumusan masalah dalam penelitian ini yaitu adakah perbedaan efektivitas monoterapi metformin dibanding kombinasi metformin dan insulin dalam menurunkan kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah Gamping.

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

Tujuan umum penelitian yaitu :

Untuk mengetahui perbedaan metformin dibanding kombinasi metformin dan insulin dalam menurunkan HbA1c di RS PKU Muhammadiyah Gamping.

Tujuan khusus penelitian yaitu :

Untuk mengetahui bagaimana efektivitas metformin dibanding kombinasi metformin dan insulin dalam menurunkan kadar HbA1c.

#### D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat teoritis

Dapat menambah pengetahuan mengenai diabetes melitus tipe 2 dan penatalaksanaannya dalam aspek farmakologis.

2. Manfaat praktis

Dapat menambah pengetahuan mengenai diabetes melitus serta memberi alternatif penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2.

#### E. KEASLIAN PENELITIAN

Belum ada penelitian tentang pengaruh metformin dengan metformin dan insulin dalam menurunkan HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 menurut peneliti. Namun ada penelitian sejenis yaitu :

No	Judul Penelitian & Penulis	Variabel	Jenis Penelitian	Hasil
1.	(The RISE Consortium, 2018) Dampak insulin dan metformin versus metformin sendiri terhadap fungsi sel beta pada remaja dengan gangguan toleransi glukosa atau diabetes tipe 2	• Metformin • Insulin dan metformin	• Eksperimental • RCT	Tidak didapat hasil signifikan terhadap HbA1c pada perlakuan awal, 12 bulan atau 15 bulan.

	yang baru didiagnosis.			
2.	Yu, Shengsheng <i>et al.</i> , (2016) Penggunaan terapi tambahan untuk monoterapi metformin untuk pasien diabetes melitus tipe 2.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metformin</li> <li>• Terapi obat antidiabetik tambahan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observasional</li> <li>• Cohort</li> </ul>	HbA1c berhubungan secara positif dengan tambahan terapi
3.	Sari, F <i>et al.</i> , (2016) Pola penggunaan obat anti hiperglikemik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 rawat inap di rumah sakit x pekanbaru tahun 2014, 3(1), 1-14.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penderita DM tipe 2</li> <li>• Terapi obat anti hiperglikemik oral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observasional</li> <li>• Cross sectional</li> </ul>	Penggunaan terapi obat anti hiperglikemik oral pada pasien DM tipe 2 yaitu 90,8% dan pengguna kombinasi obat oral dan insulin 9,2%.

4.	<p>Malinda, H <i>et al.</i>, (2015)</p> <p>Gambaran penggunaan obat antidiabetik pada pengobatan pasien diabetes melitus tipe II rawat jalan di RSUP DR.Wahidin Sudirohusodo Makassar, 7(1), 93-102.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obat antidiabetik oral</li> <li>• Insulin</li> <li>• Obat antidiabetik oral plus insulin</li> <li>• Obat antidiabetik oral plus obat antidiabetik oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deskriptif</li> </ul>	<p>Terdapat perbedaan antara monoterapi obat antidiabetik oral dengan insulin plus obat antidiabetik oral.</p>
----	--	--	--	--