

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. *World Health Organization* (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (Gustaviani, 2006).

Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia (2003) diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun adalah sebesar 133 juta jiwa. Dengan prevalensi DM pada daerah urban sebesar 14,7% dan daerah rural sebesar 7,2%, maka diperkirakan pada tahun 2003 terdapat penyandang diabetes sejumlah 8,2 juta di daerah perkotaan dan 5,5 juta di daerah pedesaan. Pada pola pertambahan penduduk diperkirakan pada tahun 2030 nanti akan ada 194 juta penduduk yang berusia di atas 20 tahun dan dengan asumsi prevalensi DM pada perkotaan (14,7%) dan pedesaan (7,2%) maka diperkirakan terdapat 12 juta penyandang diabetes di daerah perkotaan dan 8,1 juta di daerah pedesaan (Perkeni, 2006).

Diabetes tipe II ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif karena para pasien sering memiliki insulin dalam jumlah bervariasi yang mencegah hiperglikemia berat atau ketosis, peningkatan resistensi terhadap efek insulin di tempat-tempat kerjanya serta penurunan sekresi insulin oleh pankreas (Stephen J & William F, 2010). Pada tipe ini insulin endogen dalam sirkulasi sudah cukup untuk mencegah ketoasidosis tetapi sering subnormal atau relatif tidak adekuat karena jaringan tidak sensitif. Pada umumnya obesitas

menimbulkan gangguan kerja insulin yang merupakan faktor risiko yang lazim (Yulianti *et al.*, 2013).

Gangguan metabolisme dalam tubuh akibat kekurangan insulin, maka glukosa tidak dapat diubah menjadi glikogen, sehingga kadar gula dalam darah meningkat, keadaan ini disebut hiperglikemia. Jika tubuh berusaha untuk mengeluarkan gula dari dalam tubuhnya, maka bersama keluarnya gula disertai dengan banyaknya cairan akibat dari *polyuria*, maka pasien merasa haus akhirnya *polydipsi* pada orang kurus yang banyak makan akibat dari *polyphagi* (Murwani, A., 2011).

Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan berbagai jenis insulin dan obat oral yang mutakhir, Jika pasien telah melaksanakan program makan dan latihan jasmani teratur namun pengendalian kadar glukosa darah belum tercapai perlu ditambah obat hipoglikemik oral maupun insulin. Obat hipoglikemik oral (OHO) dapat dijumpai dalam bentuk golongan sulfoniluria, golongan biguanid dan inhibitor glukosidase alfa. Pada umumnya OHO tidak dianjurkan pada DM dengan gangguan hati dan ginjal (Waspadji *et al.*, 2007).

Penatalaksanaan DM dengan terapi obat dapat menimbulkan masalah – masalah terkait obat yaitu keadaan terjadinya ketidaksesuaian dalam pencapaian tujuan terapi sebagai akibat pemberian obat. Salah satu masalah terkait obat adalah pemilihan obat yang tidak tepat yang dapat mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai sehingga penderita dirugikan. Pemilihan obat yang tidak tepat dapat disebabkan oleh obat yang digunakan tidak efektif, alergi dengan obat yang diberikan, obat kontraindikasi, resisten dengan obat yang digunakan dan penderita menerima kombinasi produk obat yang tidak perlu atau polifarmasi (Departemen Kesehatan, 2005).

Pada penelitian sebelumnya, ketepatan pemilihan obat pada pasien DM di Rumah Sakit Inche Abdoel Moeis Samarinda pada bulan Februari 2013 sudah memenuhi aspek tepat obat sebesar 86,67%, tepat dosis sebesar 96,67%, dan tepat pasien sebesar 90% (Velayati, 2013).

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) antidiabetik golongan sulfonilurea dan biguanid merupakan pilihan yang tepat untuk pasien diabetes mellitus tipe II dengan tingkat keparahan ringan dan menengah. Golongan

biguanid terbukti mengurangi kejadian diabetes mellitus tipe II sebesar 37,5% golongan sulfonilurea sebanyak 12.5% (Arifin *et al.*, 2007).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian untuk mengetahui ketepatan penggunaan obat hipoglikemik oral pada pasien diabetes mellitus tipe II di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian dilakukan di rumah sakit tersebut karena merupakan rumah sakit pendidikan dan rumah sakit rujukan tertinggi untuk (Rumah sakit kelas A) daerah Surakarta.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, dirumuskan masalah sebagai berikut:

Apakah penggunaan obat hipoglikemik oral (OHO) pada pasien Diabetes Mellitus tipe II di RSUD Dr. Moewardi Surakarta sudah memenuhi aspek tepat obat, tepat pasien, tepat indikasi dan tepat dosis, sesuai dengan konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe II di Indonesia yang disusun oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2011?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini yang dilakukan selama periode Januari- Juni 2013 bertujuan untuk:

Mengetahui kesesuaian penggunaan obat hipoglikemik oral (OHO) pada pasien Diabetes Mellitus tipe II di RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang meliputi aspek tepat obat, tepat pasien, tepat indikasi dan tepat dosis, sesuai dengan konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe II di Indonesia yang disusun oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2011.

D. Tinjauan Pustaka

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau

penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati (Sukandar *et al.*, 2008). Telah diketahui diabetes melitus akan berhubungan dengan berbagai komplikasi baik mikroangiopati maupun makroangiopati, terjadinya komplikasi ini sangat erat berhubungan dengan kontrol glukosa darah, di mana sampai saat ini meskipun telah ditemukan insulin dan obat hipoglikemik oral, tetapi untuk mengontrol kadar glukosa darah, diet masih merupakan lini pertama upaya yang dilakukan secara berkepanjangan untuk mencapai target kadar glukosa darah yang diharapkan, sehingga progresifitas penyakit bisa terkendali (Munadi & Ardinata, 2008).

Seseorang sudah dapat dikatakan menderita diabetes mellitus jika menderita dua dari tiga gejala di bawah ini :

- 1) Keluhan trias DM :
 - a) Banyak minum
 - b) Banyak kencing
 - c) Penurunan berat badan yang tak jelas sebabnya
- 2) Kadar glukosa darah pada waktu puasa ≥ 126 mg/dL
- 3) Kadar glukosa darah dua jam sesudah makan ≥ 200 mg/dL

Kebanyakan penyakit Diabetes Mellitus merupakan penyakit keturunan tetapi penyakit ini tidak bersifat menular. Namun demikian, hal ini tidak berarti bahwa penyakit tersebut pasti akan menurun kepada seorang anak yang kedua orangtuanya menderita penyakit Diabetes Mellitus (Tjokropawiro, 2006).

b. Klasifikasi

1). Diabetes mellitus tipe I

Diabetes mellitus tipe I (insulin dependent diabetes mellitus, IDDM) disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas. Kadar insulin plasma rendah, sehingga kecenderungan ketoasidosis, pasien tergantung pada insulin eksogen. Penyakit ini lebih banyak mengenai usia muda di bawah 30 tahun (juvenile onset diabetes mellitus) penyebab kerusakan sel beta tidak diketahui (Nasar *et al.*, 2010).

2). Diabetes mellitus tipe II

Diabetes mellitus tipe II (non insulin dependent diabetes mellitus, NIDDM) pada tipe ini paling banyak menyerang orang dewasa walaupun dapat timbul pada usia berapa saja, kira-kira 4 persen dari populasi menderita penyakit ini. Dalam tipe diabetes ini sel-sel penghasil insulin dari pankreas tidak rusak, walaupun mungkin hanya terdapat sedikit yang normal. Sel pankreas tidak menghasilkan cukup insulin dan hati, otot, serta sel lemak tidak bereaksi secara normal terhadap insulin yang dihasilkan. Diabetes tipe II biasanya merupakan kondisi yang diturunkan. Biasa mereka yang menderita diabetes tipe ini sering mempunyai anggota keluarga yang juga terkena (Leslie, 1991).

NIDDM biasanya ditandai dengan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin ditandai dengan peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatic, dan penurunan pengambilan glukosa pada otot skelet. Disfungsi sel β mengakibatkan gangguan pada pengontrolan glukosa darah. DM tipe II lebih disebabkan karena gaya hidup penderita diabetes (kelebihan kalori, kurangnya olahraga, dan obesitas) dibandingkan pengaruh genetik (Sukandar *et al.*, 2008).

3). Diabetes gestasional

Gestasional Diabetes Mellitus (GDM) atau dikenal dengan Diabetes mellitus kehamilan (DMK) terbatas pada wanita hamil yang onset atau pengenalan intoleransi glukosa pertama terjadi selama kehamilan. DMK terjadi pada sekitar 3% kehamilan di negara industri, dan pengenalan klinis menjadi penting karena risiko makrosoma pada keturunan mereka meningkat, meskipun angka kematian perinatal dan malformasi kongenital tidak lebih besar dibandingkan kehamilan pada wanita dengan toleransi glukosa normal. DMK paling sering merupakan jenis non-insulin dependen, namun bisa insulin dependen (WHO, 2000).

4). Tipe khusus lain

Tipe khusus lain adalah (a) kelainan genetik dalam sel beta. Diabetes subtype ini memiliki prevalensi familial yang tinggi dan terjadi sebelum usia 14 tahun, (b) kelainan genetik pada kerja insulin, menyebabkan sindrom resistensi insulin berat dan akantosis nekrotik, (c) penyakit pada eksokrin pankreas

menyebabkan pankreatitis kronik, (d) penyakit endokrin seperti sindrom cushing dan akromegali, (e) obat-obat yang bersifat toksik terhadap sel-sel beta, dan (f) infeksi (Price dan Wilson, 2005).

c. Patofisiologi Diabetes Tipe II

Dalam patofisiologi DM tipe II terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu :

- 1) Resistensi insulin
- 2) Disfungsi sel β pankreas

Resistensi insulin adalah keadaan dimana insulin tidak dapat bekerja optimal pada sel-sel targetnya seperti sel otot, sel lemak dan sel hepar. Keadaan resistensi terhadap efek insulin menyebabkan sel β pankreas mensekresi insulin dalam kualitas yang lebih besar untuk mempertahankan homeostasis glukosa darah, sehingga terjadi hiperinsulinemia kompensatoir untuk mempertahankan keadaan euglikemia. Pada fase tertentu dari perjalanan penyakit DM tipe II, kadar glukosa darah mulai meningkat walaupun dikompensasi dengan hiperinsulinemia

Keadaan glukotoksitas dan lipotoksitas akibat kekurangan insulin relatif (walaupun telah dikompensasi dengan hiperinsulinemia) mengakibatkan sel β pankreas mengalami disfungsi dan terjadilah gangguan metabolisme glukosa berupa Glukosa Puasa Terganggu, Gangguan Toleransi Glukosa dan akhirnya DM tipe II (Arifin, 2013).

d. Diagnosis

Menurut PERKENI 2011, berbagai keluhan dapat ditemukan pada penderita diabetes. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti di bawah ini :

- 1) Keluhan klasik DM berupa : poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya
- 2) Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui tiga cara :

- 1) Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL sudah cukup untuk memastikan diagnosis DM

- 2) Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL dengan adanya keluhan klasik.
- 3) Tes toleransi glukosa oral (TTGO). Meskipun TTGO dengan beban 75 g glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. (Berkowitz, 2013).

Tabel 1. Kriteria Diagnosis DM

-
1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11.1mmol/L)
Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada Suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir
 2. Gejala klasik DM + kadar glukosa plasma ≥ 126 mg/dL (7.0mmol/L)
Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam
Atau
 3. Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.
-

* Pemeriksaan HbA1c ($\geq 6.5\%$) oleh ADA 2011 sudah dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis DM, jika dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandarisasi dengan baik.

2. Pengobatan Diabetes Mellitus

Tujuan terapi diabetes secara umum diantaranya adalah mengembalikan metabolisme gula darah menjadi normal, mencegah timbulnya komplikasi, dan mendidik serta memotivasi penderita agar dapat merawat dirinya sendiri dari penyakit tersebut (Lanywati, 2001). Pada pengobatan diabetes mellitus mempunyai 5 objektif utama :

- a. Menjaga agar penderita diabetes tetap sehat dengan menghilangnya gejala-gejala dan keluhan- keluhan yang disebabkan oleh penyakitnya
- b. Memberi kemampuan pada penderita untuk menjalankan hidup sosialnya senormal mungkin
- c. Mengusahakan dan memelihara kontrol metabolik sebaik mungkin
- d. Menghindari komplikasi – komplikasi dan berkurangnya keadaan umum
- e. Mengajarkan penderita bahwa cara hidup seorang diabetes mellitus mempunyai batas- batas tertentu yang ditentukan oleh penyakitnya (Haznam, 1991).

Untuk mencapai kontrol gula darah yang baik maka pengobatan terdiri dari:

a. Terapi tanpa obat

1) Pengaturan diet

Diet yang tepat penting untuk mengendalikan kadar glukosa darah dengan efektif. Pasien harus dengan cermat mengatur konsumsi karbohidrat, lemak, dan proteinnya menggunakan rencana makan pribadinya menurut pilihan makanan, masalah kesehatan. Jika pasien obesitas, penurunan berat badan menjadi tujuan pertama. Untuk menilai keefektifan terapi nutrisi, kadar glukosa darah, kadar lipid, dan berat badan harus dipantau dengan teratur (Nugroho dan Santoso, 2011).

2) Olah raga

Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Olah raga dianjurkan karena bertambahnya kegiatan fisik menambah reseptor insulin dalam target *cells* (Haznam, 1991).

b. Terapi obat

Antidiabetika digunakan sebagai pengobatan DM ada dua jenis yaitu :

1) Insulin

Insulin adalah suatu protein kecil yang disintesis dan disekresi oleh sel – sel β pankreas (Stringer, 2008). Insulin terdapat dalam beberapa jenis hancuran dengan maksud agar penggunaannya dapat disesuaikan dengan mulai bekerjanya, maksimum dan lamanya bekerja (Haznam, 1991).

Tabel 2. Farmakokinetik insulin eksogen berdasar waktu kerja (*Time Course of Action*) Menurut PERKENI 2006.

| Sediaan Insulin | Awal kerja | Puncak kerja | Lama kerja |
|------------------------------------|-------------|--------------|------------|
| Insulin prandial | | | |
| Insulin short-action | | | |
| Regular(Actrapid,Humulin R) | 30-60 menit | 30-90 menit | 3-5 jam |
| Insulin analog rapid-acting | | | |
| Insulin lispro(Humalog) | 5-15 menit | 30-90 menit | 3-5 jam |
| Insulin glulisine(Apidra) | 5-15 menit | 30-90 menit | 3-5 jam |
| Insulin aspart (NovoRapid) | 5-15 menit | 30-90 menit | 3-5 jam |
| Insulin intermediate-acting | | | |
| NPH (Insulatard, Humulin N) Lente | 2-4 jam | 4-10 jam | 10-16 jam |
| | 3-4 jam | 4-12 jam | 12-18 jam |
| Insulin long-acting | | | |
| Insulin glargine(Lantus) | 2-4 jam | No peak | |

Lanjutan (Tabel 2)

| Sediaan Insulin | Awal kerja | Puncak kerja | Lama kerja |
|---|-------------|--------------|------------|
| Ultralent | 6-10 jam | 8-10 jam | |
| Insulin detemir(Levemir) | 2-4 jam | No peak | |
| Insulin campuran (Short-dan intermediate-acting) | | | |
| 70%NPH/30%regular (Mixtard , Humulin 30/70) | 30-60 menit | Dual | 10-16 jam |
| 70% insulin aspart protamine/30% insulin aspart (Novomix 30) | 10-20 menit | Dual | 15-18 jam |
| 75% insulin lispro protamine/ 25% insulin lispro injection (Humalog Mix25) | 5-15 menit | 1-2 jam | 16-18 jam |

2) Obat hipoglikemik oral (OHO)

Obat hipoglikemik oral ini tujuan untuk menurunkan glukosa darah (hipoglikemia) dan obat hipoglikemik oral dapat diberikan secara oral (Stringer, 2008.) OHO terutama ditujukan membantu penanganan pasien DM tipe II, diantaranya :

a) Golongan sulfonilurea

Obat golongan ini bekerja dengan menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersiapan. Mekanisme kerja obat golongan sulfoniluria :

- (1) Menstimulasi pelepasan insulin yang tersiapan (*stored insulin*)
- (2) Menurunkan ambang sekresi insulin
- (3) Meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat rangsangan glukosa (Suyono *et al.*, 2005).

Golongan sulfonilurea ada dua generasi yaitu :

(1) Generasi pertama terdiri atas :

- (a) Tolbutamid
- (b) Asetoheksamid
- (c) Tolazamid
- (d) Klorpropamid

(2) Generasi kedua terdiri atas :

- (a) Gliburid
- (b) Glipizid

Efek samping golongan sulfonilurea adalah hipoglikemia, kenaikan berat badan, hipersensitivitas, hiperglikemia jika digunakan bersama simitidin, insulin, salisilat dan sulfonamide (Departemen Farmakologi, 2009).

b) Golongan Glinid

Glinid merupakan obat generasi baru yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan meningkatkan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu: Repaglinid (derivate asam benzoat) dan Nateglinid (derifat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati (Soegondo *et al.*, 2005).

c) Golongan Biguanid

Golongan ini adalah metformin. Obat ini menurunkan kadar glukosa darah dengan mengurangi produksi glukosa di dalam hati dan memperbaiki pengambilan glukosa di dalam jaringan perifer. Efek samping pada obat ini menimbulkan gangguan saluran cerna, seperti mual, flatulensi, dan diare. Metformin tidak dapat diberikan kepada pasien gangguan ginjal karena obat ini diekskresikan melalui ginjal, dan risiko akumulasi metformin serta asidosis laktat akan meningkat jika terdapat gangguan ginjal (Chang *et al.*, 2010).

d) Golongan Tiazolidindion

Golongan obat ini adalah rosiglitazon dan pioglitazon. Kedua obat ini mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan gen yang responsif-insulin yang bertanggung jawab terhadap pengambilan glukosa. Seperti metformin, penggunaan tiazolidindion tidak menyebabkan kenaikan berat badan dengan meningkatnya kandungan lemak subkutan perifer dan menimbulkan retensi cairan serta edema (Chang *et al.*, 2010). Golongan obat baru ini diharapkan dapat lebih tepat bekerja pada sasaran kelainan yaitu resistensi insulin dan dapat pula dipakai untuk mengatasi berbagai manifestasi resistensi insulin tanpa menyebabkan hipoglikemia dan juga tidak menyebabkan kekelahan sel β pankreas (Suyono *et al.*, 2005).

e) Penghambat alfa glukosidase

Obat golongan ini bekerja dengan menghambat kemampuan enzim untuk mencegah oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida sehingga memperlambat absorpsi karbohidrat di dalam usus halus. Inhibitor alfa-glukosidase mengurangi hiperglikemia postprandial. Contoh kelompok obat ini adalah akarbosa. Obat ini tidak diserap dengan baik dan jarang mengakibatkan efek sistemik yang merugikan. Efek merugikan obat ini adalah flatulensi yang dapat mengurangi kepatuhan pasien dalam menggunakannya (Chang *et al.*, 2010). Penghambat alfa glukosidase dapat menghambat bioavailabilitas metformin jika diberikan bersamaan pada orang normal (Suyono *et al.*, 2005)

Tabel 3. Obat Hipoglikemik Oral (menurut PERKENI, 2011).

| Golongan | Generik | Nama dagang | mg/tab | Dosis harian (mg) | Lama kerja (jam) | Frek/ Hari | Waktu | |
|---------------------------|-------------------------|---------------|---------------------|--------------------|------------------|------------|-------------------------------|--|
| Sulfonil-urea | Glibenklamid | Daonil | 2.5-5 | 2.5-15 | 12-24 | 1-2 | | |
| | Glipizid | Minidiab | 5-10 | 5-20 | 10-16 | 1-2 | | |
| | | Glucotrol-XL | 5-10 | 5-20 | 12-16** | 1 | | |
| | Gliklazid | Diamicron | 80 | 80-320 | 10-20 | 1-2 | Sebelum makan | |
| | | Diamicron-MR | 30-60 | 30-120 | 24 | 1 | | |
| | Glikuidon | Glurenorm | 30 | 30-120 | 6-8 | 2-3 | | |
| | Glimepirid | Amaryl | 1,2,3,4 | 1,2,3,4 | 0.5-6 | 24 | 1 | |
| | | Gluvas | 1,2,3,4 | 1,2,3,4 | 1-6 | 24 | 1 | |
| Amadiab | | 1,2,3,4 | 1,2,3,4 | 1-6 | 24 | 1 | | |
| Metrix | | 1,2,3,4 | 1,2,3,4 | 1-6 | 24 | 1 | | |
| Glinid | Repaglinid | Dexanorm | 1 | 1.5-6 | | 3 | | |
| | Nateglinid | Starlix | 120 | 360 | - | 3 | | |
| Tiazolidindion | Pioglitazone | Pionix | 15-30 | 15-45 | 18-24 | 1 | Tidak tergantung jadwal makan | |
| | | Actos | 15-30 | 15-45 | 24 | 1 | | |
| | | Deculin | 15-30 | 14-45 | 24 | 1 | | |
| Penghambat alfa Glukosida | Acarbose | Glucobay | 50-100 | 100-300 | | 3 | Bersama suapan pertama | |
| | | Eclid | 50-100 | 100-300 | | 3 | | |
| Biguanid | Metformin | Glucophage | 500-850 | 250-3000 | 6-8 | 1-3 | Bersama / sesudah makan | |
| | | Glumin | 500 | 500-3000 | 6-8 | 2-3 | | |
| | Metformin XR | Glucophage-XR | 500-750 | | 24 | 1 | | |
| | | Glumin-XR | 500 | 500-2000 | 24 | 1 | | |
| Peng-hambat DPP-IV | Vidagliptin | Galvus | 50 | 50-100 | 12-24 | 1-2 | Tidak tergantung jadwal makan | |
| | Sitagliptin | Januvia | 25,50,100 | 25-100 | 24 | 1 | | |
| | Saxagliptin | Onglyza | 5 | 5 | 24 | 1 | | |
| | Metformin+ Glibenklamid | Glucovance | 250/1.25 500/2.5 | Total glibenklamid | 12-24 | 1-2 | | |

Lanjutan (Tabel 3)

| Golongan | Generik | Nama dagang | mg/tab | Dosis harian (mg) | Lama kerja (jam) | Frek/ Hari | Waktu |
|----------------------|-------------------------|----------------|-----------------------------|--|------------------|------------|-------------------------|
| | | | 500/5 | 20mg/hari | | | |
| Obat Kombinasi tetap | Pioglitazone+ Metformin | Pionix M | 15/500 30/850 | Total pioglitazone maksimal 45mg/hari | 18-24 | 1 | |
| | Glimepirid+ Metformin | Amaryl-Met FDC | 1/250 2/500 | 2/500 4/1000 | | 2 | |
| | Sitagliptin+ Metformin | Janumet | 50/500 50/1000 | Total Sitagliptin maksimal 100mg/hari | | 1 | Bersama / sesudah makan |
| | Vildagliptin+ Metformin | Galvusmet | 50/500 50/850 50/1000 | Total vildagliptin maksimal 100mg/hari | 12-24 | 2 | |

** kadar plasma efektif terpelihara selama 24 jam

3. Pengobatan Rasional

Pengobatan rasional menurut *World Health organization* (WHO) pada tahun 1985 jika obat diterima oleh pasien sesuai dengan kebutuhannya, periode waktu pemberian yang adekuat, dan harga obat terjangkau. Adapun kriteria pengobatan rasional menurut Depkes RI (2008) meliputi :

a. Tepat indikasi

Obat yang diberikan sesuai dengan indikasi penyakit pasien.

b. Tepat obat

Obat yang dipilih sesuai dengan pilihan pertama, kedua, atau alternatif (*drug of choice*).

c. Tepat dosis

Dosis, jumlah, frekuensi, cara, dan lama pengobatan harus diberikan secara tepat.

d. Tepat pasien

Obat yang diberikan harus memperhatikan kondisi fisik pasien seperti kontraindikasi, kehamilan, menyusui, komplikasi, lanjut usia, dan bayi.

e. Waspada efek samping.

f. Aman, efektif, mutu terjamin, tersedia setiap saat, dan harga terjangkau.

g. Tepat tindak lanjut

Jika pengobatan telah dilakukan, namun penyakit masih belum sembuh, maka perlu dikonsultasikan ke dokter.

h. Tepat penyerahan obat

Persiapan dan penyerahan obat berdasarkan resep yang dibawa oleh pasien harus diinformasikan dengan jelas.

i. Pasien patuh terhadap pengobatan yang dijalani

4. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe II

Menurut pedoman PERKENI 2011 meliputi :

a. Edukasi

Keberhasilan pengobatan diabetes mandiri membutuhkan aktif pasien, keluarga dan masyarakat. Tim kesehatan mendampingi pasien dalam menuju perubahan perilaku, untuk itu dibutuhkan edukasi yang komprehensif dan upaya peningkatan motivasi.

b. Terapi gizi medis

Prinsip untuk pengaturan makan pada diabetes adalah makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari :

- 1) Karbohidrat 45-65% total asupan energi.
- 2) Lemak 20-25% kebutuhan kalori
- 3) Protein 10-20% total asupan energi.
- 4) Garam tidak lebih dari 3000 mg. pembatasan natrium sampai 2400 mg terutama pada mereka yang hipertensi
- 5) Anjuran konsumsi serat adalah \pm 25 g/1000 kkal/hari

c. Latihan jasmani

Latihan jasmani teratur (3-4 kali selama kurang lebih 30 menit). Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan kondisi kesehatan. Latihan jasmani yang dianjurkan yang bersifat aerobik, seperti jalan kaki, bersepeda, santai, jogging, dan berenang.

d. Intervensi farmakologis

Intervensi farmakologis ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani.

1) Obat hipoglikemik oral (OHO)

Berdasarkan cara kerjanya dibagi menjadi 4 golongan yaitu :

- a) Pemicu sekresi insulin
 - (1) Sulfonilurea
 - (2) Glinid
- b) Penambahan sensitivitas terhadap insulin
 - (1) Metformin
 - (2) Tiazolidindion
- c) Penghambat glukoneogenesis (metformin)
- d) Penghambat absorpsi glukosa : penghambat glukosidase alfa

2) Insulin

Indikasi penggunaan insulin pada DM Tipe II yaitu :

- a) Penurunan berat badan yang cepat
- b) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- c) Ketoasidosis diabetik
- d) Hiperglikemia hiperosmolar non ketotik
- e) Hiperglikemia dengan asidosis laktat
- f) Gagal dengan kombinasi OHO dosis hampir maksimal
- g) Stress berat (infeksi sistemik, operasi berat, IMA, stroke)
- h) Kehamilan dengan DM/diabetes mellitus gestasional yang tidak terkendali dengan perencanaan makan
- i) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- j) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO.

3) Terapi kombinasi

Pemberian OHO maupun insulin dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah. Terapi dengan OHO kombinasi, harus dipilih dua macam obat dari kelompok yang mempunyai mekanisme kerja berbeda. Bila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai, dapat pula diberikan kombinasi tiga OHO dari kelompok yang berbeda atau kombinasi OHO dengan insulin. Pada pasien dengan alasan klinik dimana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, dipilih terapi dengan kombinasi tiga OHO. Bila kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkendali, maka OHO dihentikan dan diberikan insulin saja.