STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS KOMBINASI OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan unutk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan program Diploma Tiga pada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda

Oleh:

MEGAWATI

24484012014

PROGRAM STUDI DIPLOMA TIGA FARMASI

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SAMARINDA

SAMARINDA

2026

HALAMAN PENGESAHAN

STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS KOMBINASI OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS

Dipersiapkan dan disusun oleh:

MEGAWATI
24484012014

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal

Mengetahui

Pembimbing	**Ketua STIKES Samarinda**
apt. Novi Milasari, M.Farm	apt. Supomo. M.Si
NIDN. 1125059303	NIDN. 1103107701

Tim penguji:

Ketua Penguji : Dr. Apt. Eka Siswanto S., M.Sc ……..

Anggota :

1. apt. M. Marwan Ramadhan, M.Farm. ……..
2. apt. Novi Milasari, M.Farm ……

HALAMAN PERSETUJUAN

JUDUL KTI	:	STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS KOMBINASI OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS
NAMA	:	MEGAWATI
NIM	:	24484012014

Karya tulis ini telah diperiksa dan disetujui oleh:

Samarinda,

PEMBIMBING

apt. Novi Milasari, M.Farm

NIDN. 1125059303

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2 adalah penyakit kronis yang sering sulit dikontrol hanya dengan satu obat. Jika satu obat (monoterapi) saja tidak berhasil, maka pasien biasanya perlu kombinasi dua atau lebih obat hipoglikemik oral (OHO). Studi literatur ini bertujuan untuk melihat seberapa efektif berbagai kombinasi OHO dalam mengontrol gula darah pada pasien Diabetes Mellitus. Data yang digunakan dalam studi ini adalah data sekunder yang berasal dari beberapa penelitian. Analisa data dilakukan dengan metode analisa deskriptif yaitu dengan menggambarkan hasil kumpulan jurnal tentang efektivitas gabungan obat hipoglikemik oral pada pasien Diabetes Mellitus berupa data karakteristik berdasarkan jenis kelamin, usia, hasil lab, dan lama rawat inap. Berdasarkan hasil studi literatur dari kedua jurnal menunjukkan bahwa Metformin dan Acarbose memberikan hasil klinis yang lebih efisien rata-rata rawat inap 7 hari dibandingkan kombinasi Metformin dan Glibenklamid yang memerlukan durasi perawatan lebih lama 10 hari.

Kata kunci : Diabetes Mellitus, Terapi kombinasi, Efektivitas

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL ..... **i**

HALAMAN PENGESAHAN ..... **ii**

HALAMAN PERSETUJUAN ..... **iii**

ABSTRAK ..... **iv**

DAFTAR ISI ..... **v**

HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN ..... **vii**

DAFTAR TABEL ..... **ix**

DAFTAR GAMBAR ..... **x**

BAB I PENDAHULUAN **1**

A. Latar Belakang 1

B. Rumusan Masalah 2

C. Tujuan Penelitian 2

D. Manfaat Penelitian 2

BAB II TINJAUAN PUSTAKA **3**

A. Diabetes Mellitus Tipe II 3

B. Obat-Obatan Diabetes Mellitus 12

BAB III METODOLOGI PENELITIAN **17**

A. Rancangan Penelitian 17

B. Objek Penelitian 17

C. Tahapan Penelitian 17

D. Analisa Data 18

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 19

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 27

A. Kesimpulan 27

B. Saran 27

DAFTAR PUSTAKA 28

HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO :

Tetap berusaha apapun hasilnya, mulai saja dulu sempurnakan sambil jalan. Tingkatkan kemampuanmu, jangan pedulikan yang dapat mengurangi impianmu. Jadilah diri sendiri, focus on your self.

PERSEMBAHAN :

1. Allah SWT yang telah memudahkan segala urusan saya dari awal kuliah sampai saya selesai mengerjakan tugas-tugas yang diberikan oleh bapak dan ibu dosen STIKSAM.
2. Kedua orang tua saya mama Maslian dan abah Sanusi, beserta adik saya Dayat yang selalu mendoakan dan mendukung saya selama masa perkuliahan
3. Koko Hendra yang mendukung, mendoakan saya, menemani suka duka saya dalam menempuh perkuliahan ini.
4. Seluruh tim Apotek KF 349 Balikpapan yang mendukung segala kegiatan dan kesibukan saya, terimakasih untuk support tenaga, waktu, bantuan kalian semua hingga saya bisa berada dititik sekarang ini.
5. Teman-teman satu angkatan atas kebersamaan dan dukungan selama proses perkuliahan.

6. Keluarga besar Program Studi Farmasi, atas kerja sama, bimbingan, dan pengalaman akademik yang berharga.
7. Almamater saya sebagai tempat saya menimba ilmu dan mengembangkan potensi diri

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

1. Penyajian Hasil Literatur 19

2. Jadwal Penelitian 20

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

1. Beberapa preparat Insulin..... 16

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2022 Di Indonesia, ada banyak orang dengan Diabetes Mellitus. Sekitar 463 juta orang di seluruh dunia hidup dengan Diabetes, dengan tingkat prevalensi global mencapai 9,3%, menjadi bukti untuk ini. Namun, yang lebih mengkhawatirkan adalah 50,1% dari mereka yang terdiagnosis diabetes belum diketahui keberadaannya. Hal ini mengukuhkan status diabetes sebagai pembunuh senyap (*silent killer*) yang masih membayangi dunia. Diperkirakan angka jumlah penderita diabetes ini pada tahun 2045, meningkat sebesar 45% menjadi 629 juta orang. Pada tahun 2020, sekitar 75% dari para pasien Diabetes berusia antara 20 hingga 64 tahun. Indonesia muncul sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi, mencapai 41,817 juta (Aminuddin *et al*., 2023).

Diabetes Mellitus menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012. glukosa darah yang lebih tinggi dari optimal menyebabkan tambahan 2,2 juta kematian, dengan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan lainnya. empat puluh tiga persen dari 3,7 juta kematian ini terjadi sebelum usia 70 tahun. Persentase kematian yang disebabkan oleh glukosa darah tinggi atau diabetes yang terjadi sebelum usia 70 tahun lebih tinggi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah daripada di negara-negara berpenghasilan tinggi. Dengan penatalaksanaan yang

baik, angka morbiditas dan mortalitas dapat diturunkan dengan salah satu cara modifikasi gaya hidup dan pengobatan secara farmakologi seperti obat Antidiabetik Oral dan suntikan (Sahputri *et al*., 2012).

Terapi kombinasi adalah dengan menggunakan beberapa jenis obat yang cara kerjanya berbeda-beda. Cara ini dilakukan apabila satu jenis obat saja belum cukup untuk menyembuhkan pasien. Tujuannya supaya pengobatan lebih maksimal dan pasien terhindar dari bahaya komplikasi.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana efektivitas penggunaan terapi kombinasi obat hipoglikemik oral pada pasien Diabetes Mellitus Tipe II berdasarkan studi literatur?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui efektivitas penggunaan terapi kombinasi obat hipoglikemik oral yang digunakan untuk pasien Diabetes Mellitus Tipe II berdasarkan studi literatur.

D. Manfaat Penelitian

1. Sebagai gambaran bagi tenaga kesehatan tentang penggunaan kombinasi obat oral yang digunakan untuk pasien Diabetes Mellitus.
2. Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan penggunaan obat oral Diabetes Mellitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus Tipe II

1. Definisi

Diabetes Mellitus adalah sekelompok gangguan metabolik kronis akibat abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan hiperglikemia yang berakibat pada komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati untuk jangka panjang (Puspita *et al*., 2023).

Diabetes mellitus adalalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat, jika telah berkembang penuh secara klinis maka diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerosis dan penyakit vaskular mikroangiopati (Fatimah, 2015).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah mendefinisikan Diabetes Melitus sebagai gangguan metabolik endokrin yang ditandai dengan hiperglikemia kronis, dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang terjadi sebagai akibat defisiensi sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Sanda *et al.*, 2025).

Diabetes Melitus adalah penyakit metabolisme kronis yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi. Kondisi ini disebabkan oleh kegagalan fungsi insulin dalam tubuh, yang kemudian mengganggu proses pengolahan karbohidrat, lemak, serta protein (Megawati *et al*., 2020).

2. Patogenesis

Diabetes merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya kekurangan insulin secara relatif maupun absolut. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan, yaitu:

a. Rusaknya sel-sel Beta pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia, dll)
b. Desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas
c. Desensitasi atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer.

(Lestari *et al*., 2021)

3. Patofisologi

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu:

a. Resistensi insulin yaitu kondisi di mana sel-sel tubuh (otot, lemak, hati) menjadi kurang responsif atau tidak merespons insulin sebagaimana mestinya, sehingga glukosa (gula darah) sulit masuk ke sel untuk diubah menjadi energi, menyebabkan gula menumpuk di darah.
b. Disfungsi sel Beta pankreas yaitu kondisi di mana sel beta pankreas tidak dapat memproduksi dan melepaskan insulin dalam jumlah yang cukup atau tidak efektif merespons kadar gula darah tinggi, yang menyebabkan hiperglikemia (gula darah tinggi).

Diabetes Mellitus tipe II bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin

secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “resistensi insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurang nya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatik yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel Beta langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 2. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (Fatimah, 2015).

4. Faktor Resiko

Salah satu faktor risiko utama yang mempengaruhi terjadinya Diabetes Mellitus adalah pola makan yang tidak sehat di mana mereka cenderung terus menerus mengonsumsi karbohidrat dan makanan yang tidak sehat dimana sumber glukosa secara berlebihan, dan menaikan kadar glukosa darah sehingga perlu adanya pengaturan diet bagi pasien Diabetes Mellitus (Hirmawati *et al.*, 2023).

Adapun pemicu terjadinya penyakit yang lain yakni jenis kelamin, usia, obesitas, hipertensi, kurangnya aktivitas fisik, emosional dan psikososial (Timur *et al*., 2022).

5. Gejala Klinis

Gejala klinis dari penyandang diabetes melitus dapat dibagi menjadi dua yaitu gejala klinis klasik dan gejala umum.

Gejala klasik dari diabetes melitus adalah 4P yaitu :

a. Polidipsia istilah medis untuk rasa haus dan ekstrem yang terus menerus meski sudah cukup minum.

b. Polifagia yaitu rasa lapar yag berlebihan atau peningkatan nafsu makan yang

lebih dari biasanya.

c. Poliuria kondisi medis di mana tubuh memproduksi urin dalam jumlah berlebihan, biasanya lebih dari 3 liter per hari untuk orang dewasa.

d. Penurunan berat badan.

Sedangkan gejala umum antara lain kelelahan, kegelisahan, nyeri tubuh, kesemutan, mata kabur, gatal, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita (Widiasari *et al.*, 2021).

6. Diagnosis

Terdapat berbagai cara untuk bisa mengetahui diagnosis dari gejala tersebut yaitu dengan pemeriksaan kadar gula darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan kadar gula secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan darah kapiler dengan glucometer (Sahputri *et al.*, 2012)

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu >200 mg/dl, glukosa darah puasa >126 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Untuk diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang- kurangnya diperlukan kadar glukosa darah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis DM pada hari yang lain atau Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) yang abnormal. Konfirmasi tidak diperlukan pada keadaan khas hiperglikemia dengan dekompensasi metabolik akut, seperti ketoasidosis, berat badan yang menurun cepat.

Ada perbedaan antara uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji

diagnostik dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala DM, sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, tetapi punya resiko DM (usia > 45 tahun, berat badan lebih, hipertensi, riwayat keluarga DM, riwayat abortus berulang, melahirkan bayi > 4000 gr, kolesterol HDL <= 35 mg/dl, atau trigliserida ≥ 250 mg/dl. Uji diagnostik dilakukan pada mereka yang positif uji penyaring (Waspadji, 2009).

Pengecekan awal bisa dilakukan dengan tes gula darah sewaktu atau tes gula darah puasa. Setelah itu, pemeriksaan bisa dilanjutkan dengan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) untuk hasil yang lebih pasti.

7. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe II

Penatalaksanaan penyakit Diabetes Mellitus terdiri dari tatalaksana nonfarmakologis dan farmakologis. Tatalaksana non farmakologis terdiri atas edukasi, nutrisi medis, dan latihan fisik. Edukasi dilakukan dengan tujuan untuk promosi kesehatan sebagai bagian dari mencegah dan menangani Diabetes dengan cara yang tepat dan menyeluruh. Contohnya saja seperti cara merawat luka pada kaki yang terdapat ulkus dan selalu menggunakan alas kaki. Selanjutnya nutrisi medis, sama seperti anjuran makan untuk masyarakat umum, anjuran makan bagi penderita DM adalah makanan seimbang yang menyesuaikan dengan zat gizi dan kebutuhan kalori dari masing-masing individu (Widiasari *et al.*, 2021).

Olahraga atau aktivitas fisik berguna sebagai pengendali kadar gula darah dan penurunan berat badan pada penderita Diabetes Melitus. Manfaat besar dari berolahraga pada diabetes melitus antara lain menurunkan kadar glukosa darah,

mencegah kegemukan, ikut berperan dalam mengatasi terjadinya komplikasi, gangguan lipid darah dan peningkatan tekanan darah (Lestari *et al.*, 2021).

Tatalaksana secara farmakologis unuk mengobati diabetes, mulai dari terapi insulin, minum obat-obatan, hingga mencoba pengobatan alternatif.

Kepatuhan diet penderita Diabetes Melitus mempunyai fungsi yang sangat penting untuk mencegah dan menghambat terbentuknya komplikasi yang bersifat kronis serta serius. kepatuhan merupakan tingkatan sikap penderita yang tertuju kepada instruksi ataupun petunjuk yang diberikan dalam wujud pengobatan apapun yang didetetapkan, baik diet, latihan, penyembuhan ataupun kesepakatan pertemuan dengan dokter (Hirmawati *et al.*, 2023).

8. Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe II

Hampir 95% penyakit diabetes melitus memunculkan komplikasi penyakit lain bisa mikrovaskuler maupun makrovaskuler yakni nefrotopi, neuropati, retinopati, gangguan pada arteri perifer, gangguan jantung koroner, dan stroke (Timur *et al*., 2022).

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut PERKENI komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu :

a. Komplikasi akut

   1) Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal (< 50 mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita

DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan.

2) Hiperglikemia, hiperglikemiaadalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis.

b. Komplikasi Kronis

1) Komplikasi makrovaskuler, komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombosit otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongetif, dan stroke.

2) Komplikasi mikrovaskuler,komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM tipe 1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi. (Fatimah, 2015)

9. Pencegahan

Menurut Kementerian Kesehatan (2010), dengan memahami faktor risiko, diabetes melitus dapat dicegah. Faktor risiko DM dibagi menjadi beberapa faktor risiko, namun ada beberapa yang dapat diubah oleh manusia, dalam hal ini dapat berupa pola makan, pola aktivitas, dan pengelolaan stres. Faktor kedua merupakan faktor risiko, namun sifatnya tidak dapat diubah, seperti umur, jenis kelamin, dan faktor penderita diabetes dengan latar belakang keluarga (Lestari *et al*., 2021).

Pencegahan penyakit diabetes melitus dibagi menjadi empat bagian yaitu :

a. Pencegahan Premordial

Pencegahan premodial adalah upaya untuk memberikan kondisi pada masyarakat yang memungkinkan penyakit tidak mendapat dukungan dari kebiasaan, gaya hidup dan faktor risiko lainnya. Prakondisi ini harus diciptakan dengan multimitra. Pencegahan premodial pada penyakit DM misalnya adalah menciptakan prakondisi sehingga masyarakat merasa bahwa konsumsi makan kebarat-baratan adalah suatu pola makan yang kurang baik, pola hidup santai atau kurang aktivitas, dan obesitas adalah kurang baik bagi kesehatan.

b. Pencegahan Primer

Pencegahan primer adalah upaya yang ditujukan pada orangorang yang termasuk kelompok risiko tinggi, yaitu mereka yang belum menderita DM, tetapi berpotensi untuk menderita DM diantaranya :

1) Kelompok usia tua (>45tahun)
2) Kegemukan (BB(kg)>120% BB idaman atau IMT>27 (kg/m^2)
3) Tekanan darah tinggi (>140/90mmHg)
4) Riwayat keluarga DM
5) Riwayat kehamilan dengan BB bayi lahir > 4000 gr
6) Disiipidemia (Hvl <35 mg/dl dan atau Trigliserida>250mg/dl).
7) Pernah TGT atau glukosa darah puasa tergangu (GDPT)

c. Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder adalah upaya mencegah atau menghambat timbulnya

penyulit dengan tindakan deteksi dini dan memberikan pengobatan sejak awal penyakit. Dalam pengelolaan pasien DM, sejak awal sudah harus diwaspadai dan sedapat mungkin dicegah kemungkinan terjadinya penyulit menahun. Pilar utama pengelolaan DM meliputi:

1) penyuluhan
2) perencanaan
3) makanan
4) latihan jasmani
5) obat berkhasiat hipoglikemik

d. Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier adalah upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut dan merehabilitasi pasien sedini mungkin, sebelum kecacatan tersebut menetap. Pelayanan kesehatan yang holistik dan terintegrasi antar disiplin terkait sangat diperlukan, terutama dirumah sakit rujukan, misalnya para ahli sesama disiplin ilmu seperti ahli penyakit jantung, mata, rehabilitasi medis, gizi dan lain-lain (Fatimah, 2015).

Enam pilar dalam penatalaksanaan DM yaitu: edukasi, pengaturan pola makan, aktivitas fisik teratur, medikamentosa, penggunaan insulin, serta monitoring kadar gula darah harian penyandang diabetes. Aktifitas fisik teratur sangat dibutuhkan untuk menjaga fungsi hormon dalam tubuh, dimana fungsi hormone dalam tubuh akan meningkat jika melakukan olahraga secara rutin. Melihat tatalaksana 6 pilar tersebut Salah satu upaya yang bisa dilakukan untuk menekan

angka kesakitan pada penyandang DM adalah memberikan edukasi tentang pencegahan dan penanganan DM itu sendiri (Timur *et al*., 2022).

Untuk mencegah Diabetes Melitus (DM) sedari dini, perlu mengenali dan menjauhi penyebabnya. Untuk menghilangkan faktor-faktor penyebab yaitu dengan membiasakan diri hidup sehat, seperti rutin berolahraga, menjaga pola makan, menjaga berat badan ideal, dan tidak merokok.

B. Obat-Obatan Diabetes Mellitus

1. Antidiabetik Oral

Tujuan utama terapi pada penderita Diabetes Mellitus tipe II adalah untuk mengontrol kadar glukosa darah dan lipid plasma dan menurunkan tekanan darah jika meningkat. Obat-obat antidiabetik oral ditujukan untuk membantu penanganan pasien Diabetes Mellitus Tipe II. Pemilihan antidiabetik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi (Waskita dan Rosalina, 2020).

a. Biguanid (metformin) Metformin satu-satunya golongan biguanid yang tersedia, mempunyai mekanisme kerja yang berbeda dengan sulfonilurea, keduanya tidak dapat dipertukarkan. Efek utamanya adalah menurunkan glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan.

b. Penghambat Alfa-Glukosidase

   Obat-obat yang mempengaruhi absorpsi glukosa. Acarbose bekerja dengan menghambat enzim gycoside hydrolase terutama alpha-glycosidase yang mencerna karbohidrat di brush border usus. Akibat penghambatan ini menurunkan rasio pencernaan karbohidrat (Utami *et al*., 2023).

Contoh obat : Acarbose, Miglitol

c. GLP-1 Agonis dan DPP Inhibitor

Dipeptdyl Peptidase 4 (DPP-4) dan *Glukagon Like Peptide* 1 (GLP-1) reseptor agonis merupakan terapi pilihan yang efektif dalam mengobati hiperglikemia yang diinduksi steroid, walaupun terdapat data terbatas mengenai keefektifan keduanuya. Hormon inkretin, GLP-1 serta *Glukosa-dependen insulinotropic polipeptida* (GIP), dilepaskan oleh usus setelah makan dan dapat merangsang pankreas agar melepaskan insulin dari sel, dan GLP-1 dapat menghambat sekresi glukagon dari sel yang dapat mengakibatkan penurunan darah postprandial glukosa.

Contoh obat : Sitagliptin, Linagliptin, Saxagliptin, Alogliptin.

d. Golongan Sulfonilurea

Secara klinik, efek dari sulfonilurea adalah untuk menginduksi pelepasan insulin bebas glukosa pada sel dengan cara menghambat fluks kalium dari kalium yang bergantung dengan saluran ATP (KATP). Obat yang termasuk golongan sulfonilurea dapat mengikat 1 atau 2 tempat pengikatan pada *Sulfonylurea Receptor 1*, mirip ATP, sehingga menutup saluran KATP (ATP-*sensitif Potassium Channel*) dan dapat mendepolarisasi membran sel. Efek samping yang sering terjadi pada golongan sulfonilurea adalah hipoglikemia, terutama pada glyburide atau glibenclamide dan generasi pertama. Obat-obatan tersebut harus dihindari pada pasien yang memiliki risiko tertinggi terkena hipoglikemia, seperti orang tua, penderita gizi buruk, penderita dengan riwayat

penyakit ginjal, hati serta kardiovaskular secara bersamaan. Banyak penderita lansia serta penderita dengan riwayat penyakit ginjal sangat sensitif terhadap sulfonilurea, sehingga pada dosis rendah ataupun lebih tinggi dapat menyebabkan hipoglikemia. Terapi jangka panjang sulfonilurea harus dilanjutkan selama obat tetap mempertahankan kontrol glukosa tanpa terkena hipoglikemia.

Contoh obat : Glibenclamide, Gliclazide, Glimepiride, Glipizide.

e. Golongan Meglitinide

Pasien yang mendapat terapi golongan meglitinide seperti repaglinide sangat efektif dalam mempertahankan kadar glukosa darah tanpa terkena hipoglikemia serta tida menunjukkan adanya efek samping selama 9 dan 10 rahun masa tindak lanjut. Selain itu, memiliki pertumbuhan dan perkembangan yang normal, kadar HbA1C normal, serta tidak memiliki komplikasi diabetes serta kerusakan neurologis selama masa tindak lanjut.

Contoh obat : Repaglinide, Nateglinide.

f. SGLT-2 Inhibitor

Golongan obat penghambat SGlT-2 merupakan salah satu obat pilihan pada pasien dengan PKVAS (Penyakit Kardiovaskular Aterosklerotik) atau resiko tinggi terkena PKVAS, gagal jantung atau penyakit ginjal kronik.

Contoh obat : Dapagliflozin, Canagliflozin, Empagliflozin (dalam Glyxambi).

(Aisyah dan Novrianti, 2021).

Pemilihan terapi menggunakan antidiabetik oral dapat dilakukan dengan satu

jenis obat atau kombinasi. Pemilihan dan penentuan regimen antidiabetik oral yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit DM serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada. Dalam hal ini obat hipoglikemik oral adalah termasuk golongan sulfonilurea, biguanid, inhibitor alfa glukosidase dan insulin sensitizing (Fatimah, 2015).

2. Insulin

Insulin merupakan protein kecil dengan berat molekul 5808 pada manusia. Insulin mengandung 51 asam amino yang tersusun dalam dua rantai yang dihubungkan dengan jembatan disulfide, terdapat perbedaan asam amino kedua rantai tersebut. Untuk pasien yang tidak terkontrol dengan diet atau pemberian hipoglikemik oral, kombinasi insulin dan obat-obat lain bisa sangat efektif. Insulin kadangkala dijadikan pilihan sementara, misalnya selama kehamilan. Namun pada pasien DM tipe 2 yang memburuk, penggantian insulin total menjadi kebutuhan. Insulin merupakan hormon yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat maupun metabolisme protein dan lemak. Fungsi insulin antara lain menaikkan pengambilan glukosa ke dalam sel–sel sebagian besar jaringan, menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, menaikkan pembentukan glikogen dalam hati dan otot serta mencegah penguraian glikogen, menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa (Fatimah, 2015).

Gambar 1. Beberapa Preparat Insulin

Preparat	Mulai kerja	Puncak	Lama kerja
Ultra-Short Acting (Quick-Acting,Rapid-Acting) (Insulin Analogues) - Insulin lispro, Humalog (Lily) - Insulin aspart, Novolog (Novo Nordisk) - Insuline Gluisine, Apidra (Aventis)	15-30 Menit	60-90 Menit	3-5 Jam
Short acting (Soluble, Netral) - Regular Insulin - Regular Humulin R (Lily) - Actrapid	30-60 Menit	2-4 Jam	6-8 Jam
Intermediate acting (Isophane) - Insulatard - Humulin N	1-2 Jam	4-8 Jam	16-24 Jam
Long acting insulins (Zinc Based) - Monotard - Humulin Lente - Humulin Zn	1-3 Jam	4-12 Jam	16-24 Jam
Ultra Long/Very Long Acting Insulin - Insulin Glargine (Lantus) - Insulin Detemir (Levemir)	2-4 Jam (No peak)	4-24 Jam	24-36 Jam
Mixed Insulin/Short+Intermediate-Acting Insulin - Mixtard 30/70 - Novomix - Humulin	30 Menit	2-8 Jam	24 Jam

.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan termasuk penelitian studi literatur. Tahapan penelitian meliputi pengumpulan literatur dengan mengumpulkan dan mempelajari data dari jurnal, buku, serta karya ilmiah dari skripsi atau tesis terkait penggunaan obat oral Diabetes Mellitus, dilanjutkan dengan reduksi data, penyajian data dalam tabel, pengambilan kesimpulan. Fokus utamanya merujuk pada Penelitian dilakukan pada bulan November – Desember 2025.

B. Objek Penelitian

Objek penelitian yaitu efektifitas penggunaan kombinasi obat oral Diabetes Mellitus.

C. Tahapan Penelitian

Penelitian yang dilakukan termasuk penelitian studi literatur. Tahapan penelitian meliputi

1. Mengumpulkan sumber pustaka terkait penggunaan obat oral Diabetes Mellitus dari berbagai jurnal penelitian penelusuran dilakukan mulai tanggal 27 Oktober – 10 Januari 2026.
2. Reduksi data berupa melakukan proses penyuntingan, pemfokusan, dan perangkuman data guna memperoleh inti tulisan dan data utama dari

jurnal-jurnal berdasarkan kesesuaian judul hasil penelitian terbaru dalam kurun waktu 10 tahun (2015-2025).

3. Penyajian data yaitu menyusun data ke dalam tabel deskriptif yang memuat ringkasan hasil penelitian sebelumnya untuk memudahkan analisis, dan penarikan kesimpulan melakukan verifikasi terhadap data yang telah dianalisis untuk mendapatkan jawaban atas rumusan masalah penelitian.
4. Berdasarkan seleksi diperoleh 3 jurnal yang memenuhi kriteria
5. Melakukan review hasil terhadap 3 jurnal terpilih, selanjutnya disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 1. Penyajian Hasil Literatur

Database	**Temuan**	**Literatur Terpilih**
Google Scholar	16.900	2

D. Analisa Data

Analisa data dilakukan dengan metode analisa deskriptif yaitu dengan menggambarkan hasil kumpulan jurnal tentang efektivitas gabungan obat antidiabetes oral pada pasien Diabetes Mellitus.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pencarian literatur maka didapatkan beberapa artikel atau jurnal yang menjelaskan tentang penggunaan kombinasi obat hipoglikemik oral. Berikut adalah ringkasan literatur yang telah memenuhi kriteria disajikan dalam tabel 3.

Tabel. 3 Ringkasan Literatur

Judul	Efektivitas Antidiabetik Oral Baik Tunggal Maupun Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSUD Kota Madiun	Efektivitas Antidiabetik Oral Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di RSUD Caruban
Peneliti	Kuncara Nata Waskita, Vivi Rosalina	Sukmawati Eka Bima Sahputri, Laela Febriana, Pieter Hazmen
Lembaga, Tahun	STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, 2020	STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, 2022
Tujuan Penelitian	Untuk mengetahui efektivitas antidiabetk oral baik kombinasi maupun tunggal pada pasien Diabetes Mellitus	Untuk mengetahui efektivitas dari penggunaan kombinasi dari obat antidiabetes oral pada pasien diabetes
Metode	*Non probability sampling*	*Non probability sampling*
Hasil Penelitian	Efektivitas terkendalinya kadar gula darah sewaktu pada penggunaan ADO kombinasi yang efektif adalah Metformin dan Acarbose mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap 7 hari	Efektivitas terkendalinya kadar gula darah sewaktu pada penggunaan ADO kombinasi yaitu Metformin dan Acarbosa karena mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap 7 hari

Penelitian pertama dilakukan oleh Waskita *et al.*, *pada* tahun 2020. Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas terapi antidiabetik oral, baik dalam bentuk kombinasi maupun tunggal. Dengan menggunakan metode *non-probability sampling*, hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi obat yang paling efektif dalam mengendalikan kadar gula darah sewaktu adalah Metformin dan Acarbose. Kombinasi ini terbukti mampu menurunkan kadar gula darah pasien dengan rata-rata lama rawat inap selama 7 hari.

Penelitian kedua dilaksanakan pada tahun 2022 oleh tim peneliti Sahputri *et al*. Fokus utama penelitian ini adalah mengetahui efektivitas penggunaan kombinasi obat antidiabetik oral pada pasien diabetes di RSUD Caruban. Sama dengan penelitian sebelumnya, studi ini juga menggunakan metode *non-probability sampling*. Temuan penelitian memperkuat data sebelumnya, di mana penggunaan kombinasi Metformin dan Acarbose dinilai efektif dalam mengendalikan kadar gula darah sewaktu dengan rata-rata durasi perawatan yang sama, yakni 7 hari.

Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukaan oleh penelitian Puspita, *et al*., (2021) penggunaan Metformin yang dikombinasikan dengan Acarbose mampu menekan kadar gula darah yang rata-rata menjalani rawat inap selama 7 hari (Puspita *et al*,. 2021).

Tabel 4. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	**RSUD Kota Madiun***		**RSUD Caruban****	
	n	**%**	**N**	**%**
Jenis kelamin :				
- Perempuan	35	60,3	35	58,3
- Laki-laki	23	39,7	25	41,7
Usia :				
- 33 sampai 44	2	3,4	3	5
- 45 sampai 54	9	15,5	9	15,5
- 55 sampai 64	33	56,9	33	56,9
- 65 sampai 74	13	22,4	13	22,4
- >75	1	1,7	2	3,3
Rata-rata lama rawat inap				
- 3 sampai 4 hari	8	13,8	9	15
- 5 sampai 6 hari	16	27,6	16	27,6
- 7 sampai 8 hari	19	32,8	20	33,3
- 9 sampai 10 hari	15	25,9	15	25,9
Pemeriksaan laboratorium				
- GDS saat masuk RSUD	58	>200mg/dL	60	>200mg/dL
- GDS sebelum keluar RSUD	58	<200mg/dL	60	<200mg/Dl

Sumber : *Waskita *et al*., 2020 ; **Sahputri *et al.*, 2022

Berdasarkan tabel karakteristik subjek dari dua sumber penelitian menunjukkan bahwa pasien Diabetes Mellitus lebih didominasi oleh perempuan. Di RSUD kota Madiun persentase perempuan sebanyak 60,3% dan laki-laki sebanyak 39,7%. Begitu juga di RSUD Caruban persentase perempuan sebesar 58,3% dan laki-laki sebesar 41,7%. Hal tersebut sesuai dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, yang menyatakan prevalensi kasus diabetes melitus pada jenis kelamin perempuan lebih besar dibandingkan pada laki-laki, dengan perbandingan 1,78% dan laki-laki 1,21% (Dewi *et al*., 2023).

Dari usia pada penelitian Waskita (2020) diketahui 58 pasien Diabetes Mellitus Mellitus Tipe II dengan usia 33-44 tahun sebanyak 2 pasien (3,4%), usia 45-54 tahun sebanyak 9 pasiena (15,5%), usia 55-64 tahun sebanyak 33 pasien (56,9%), usia 65-74 tahun sebanyak 13 pasein (22,4%), dan usia lebih dari 75 tahun hanya 1 pasien (1,7%). Sedikit berbeda pada penelitian Sahputri (2022), kelompok usia 33-44 tahun yaitu 3 pasien (5%), usia 45-54 tahun yaitu 9 pasien (15,5%), usia 55-64 tahun yaitu 33 pasien (56,9%), usia 65-74 tahun yaitu 13 pasien (22,4%), usia diatas 75 tahun yaitu 2 pasien (3,3%). Data ini menunjukkan bahwa resiko terjadinya Diabetes Mellitus tipe 2 meningkat seiring bertambahnya usia yang berhubungan dengan penurunan fungsi fisiologis sel beta pankreas dan meningkatnya resistensi insulin akibat perubahan komposisi tubuh diusia tua. Dimana penelitian hampir sama dengan penelitian Masiani *et al*., (2024) resiko gangguan glukosa dan resistensi insulin pada pasien DM Tipe II meningkat seiring bertambahnya usia. Hal ini disebabkan oleh perubahan struktural dan fungsional tubuh (Masiani *et al*., 2024).

Berdasarkan lama rawat inap pada penelitian Waskita (2020) terdapat 58 pasien yang menjalani rawat inap selama 3-4 hari sebanyak 8 pasien (13,8%), 5-6 hari sebanyak 16 pasien (27,6%), 7-8 hari sebanyak 19 pasien (32,8%), dan sebanyak 9-10 hari sebanyak 15 pasien (25,9%). Sedangkan pada penelitian Sahputri (2022) di RSUD Caruban terdapat 60 pasien yang menjalani rawat inap selama 3-4 hari yaitu 9 pasien (15%), selama 5-6 hari yaitu 16 pasien (2%), 7-8 hari yaitu 20 pasien (33,3%), selama 9-10 hari yaitu 15 pasien (25,9%). Selain target

glukosa darah, lama rawat inap sangan bergantung pada perbaikan kondisi klinis pasien baik akibat komplikasi DM maupun penyakit penyerta yang mendasari alasan rawat inap (Kartika *et al*., 2017).

Berdasarkan pemeriksaan laboratorium kadar gula darah awal saat masuk RSUD Kota Madiun, kadar gula sewaktu sebanyak 58 pasien ditemukan GDS >200 mg/dL, sedangkan hasil pemeriksaan laboratorium kadar gula darah sebelum keluar RSUD Kota Madiun diketahui hampir semua pasien ditemukan GDS >200mg/dL. Begitu juga dengan RSUD Caruban , kadar gula sewaktu sebanyak 60 pasien ditemukan GDS >200 mg/dL, sedangkan hasil pemeriksaan laboratorium kadar gula darah sebelum keluar RSUD Caruban diketahui hampir semua pasien ditemukan GDS >200mg/dL. Menurut PERKENI (2011) dan *American Diabetes Association* (2013) efektivitas pengobatan diabetes dilihat dari kemampuan obat tersebut dalam menurunkan gula darah hingga mencapai angka standar yaitu ≤200 mg/dL (Megawati *et al*,. 2020).

Tabel 5. Pemberian OHO pada pasien DM Tipe II

Obat OHO yang diberikan	**RSUD Kota Madiun***		**RSUD Caruban****	
	n	**%**	**N**	**%**
OHO Tunggal :				
- Metformin	22	37,9	23	38,3
- Glimepiride	15	25,9	15	25,9
- Gliquidone	12	20,7	12	20,7
- Glibenclamide	3	5,2	3	5,2
- Acarbose	2	3,4	2	3,4
OHO Kombinasi				
- Metformin & Acarbose	2	3,4	2	3,4
- Metformin & Glibenclamide	2	3,4	3	5

Sumber : *Waskita *et al*., 2020 ; **Sahputri *et al.*, 2022

Pemberian OHO pada pasien DM Tipe II di RSUD Madiun ada 2 yaitu OHO tunggal dan kombinasi. OHO tunggal yang terdiri dari 5 macam obat yaitu Metformin sebanyak 22 pasien (37,9%), Glimepiride sebanyak 15 pasien (25,9%), Gliquidone sebanyak 12 pasien (20,7%), Glibenclamide sebanyak 3 pasien (5,2%), Acarbose sebanyak 2 pasien (3,4%).

Pemberian OHO kombinasi terdiri dari 2 macam yaitu Metformin dan acarbose sebanyak 2 pasien (3,4%), Metformin dan glibenclamide sebanyak 2 pasien (3,4%). Berbeda sedikit dengan RSUD Caruban dimana OHO tunggal terdiri dari 5 macam obat yaitu Metformin sebanyak 23 pasien (38,3%), Glimepiride sebanyak 15 pasien (25,9%), Gliquidone sebanyak 12 pasien (20,7%), Glibenclamide sebanyak 3 pasien (5,2%), Acarbose sebanyak 2 pasien (3,4%).

OHO kombinasi terdiri dari 2 macam yaitu Metformin dan Acarbose sebanyak 2 pasien (3,4%), hal ini sesuai dengan penelitian Masiani (2021) terapi kombinasi obat Metformin dan Acarbose sebanyak 2 pasien (3,4%), Metformin dan glibenclamide sebanyak 3 pasien (5%), hal ini sejalan dengan penelitian Wijaya (2015) sebagian besar pasien mendapat terapi kombinasi glibenklamid dan metformin mencapai 55,80% (Wijaya *et al*., 2015).

Dari kedua penelitian diatas menunjukkan persamaan dengan penelitian Puspita (2021), OHO tunggal terdiri dari metformin, glimepiride, gliquidone, glibenclamide, acarbose yang hampir sama dengan jumlah maupun persentasenya dan OHO kombinasi metformin dan acarbose, metformin dan glibenclamide sama-sama sebanyak 2 pasien (3,4%) (Puspita *et al*., 2021).

Tabel 6. Efektifitas penggunaan OHO Tunggal dan kombinasi pada pasien DM Tipe II berdasarkan lama rawat inap (hari).

OHO	RSUD Kota Madiun*	RSUD Caruban**
Meformin	6,17	6,20
Glimepiride	7,8	8
Gliquidone	6,27	6,27
Glibenclamide	7,67	7,67
Acarbose	8,5	8,5
Metformin dan Acarbosa	7	6,9
Metformin dan Glibenclamide	9,5	10

Sumber : *Waskita *et al*., 2020 ; **Sahputri *et al.*, 2022

Tabel tersebut menunjukkan nilai perbandingan data OHO (obat hipoglikemik oral di RSUD Kota Madiun dan RSUD Caruban berdasarkan lama rawat inap (hari) dari 7 jenis obat yaitu Metformin di RSUD Kota Madiun, nilai yang tercatat adalah 6,17, sementara di RSUD Caruban nilainya sedikit lebih tinggi, yaitu 6,20. Obat Glimepiride terdapat perbedaan nilai yang cukup terlihat, di mana RSUD Kota Madiun mencatatkan nilai 7,8, sedangkan RSUD Caruban mencatatkan nilai bulat sebesar 8. Obat Gliquidone kedua rumah sakit memiliki nilai yang identik, yaitu sebesar 6,27.Sama halnya dengan Gliquidone, Glibenclamide di kedua rumah sakit mencatatkan nilai yang sama persis, yakni 7,67.Penggunaan Acarbose tunggal menunjukkan angka yang seragam di RSUD Kota Madiun dan RSUD Caruban dengan nilai 8,5.Untuk terapi kombinasi Metformin dan Acarbosa, RSUD Kota Madiun memiliki nilai 7, yang mana sedikit lebih tinggi dibandingkan RSUD Caruban yang berada di angka 6,9.Kombinasi Metformin dan Glibenclamide merupakan kategori dengan nilai tertinggi di kedua lokasi. RSUD Kota Madiun

mencatatkan nilai 9,5, sedangkan RSUD Caruban mencapai nilai 10.

Hal ini sama dengan penelitian Puspita *et al*., (2021) yang paling efektif mengendalikan kadar gula darah yaitu metformin yang rata-rata menjalani rawat inap selama 6,17, dan dilanjut dengan glikuidon yang rata-rata menjalani rawat inap selama 6,27 hari. Dan untuk kombinasi metformin dan akarbosa yang rata-rata menjalani rawat inap selama 7 hari (Puspita *et al.*, 2021).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian Waskita *et al,*. (2020) di RSUD Kota Madiun berdasarkan distribusi pola pengobatan, sebanyak 54 orang (93,1%) menggunakan terapi OHO tunggal, sementara 4 pasien sisanya (6,9%) menggunakan OHO kombinasi. Penggunaan OHO tunggal yang dinilai paling efektif adalah Metformin, karena mampu mengontrol kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap selama 6,17 hari. Di sisi lain, jenis OHO kombinasi yang terbukti paling efektif adalah sinergi antara Metformin dan Acarbose, yang menghasilkan rata-rata lama rawat inap pasien selama 7 hari. Berdasarkan hasil penelitian Sahputri, *et al*., (2021) penggunaan antidiabetik oral tunggal jenis Metformin menunjukkan efektivitas yang signifikan dalam mengendalikan kadar gula darah sewaktu (GDS), dengan rata-rata durasi rawat inap selama 6,20 hari. Sementara itu, pada kategori terapi kombinasi, penggunaan Metformin dan Glibenklamid terbukti mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata lama rawat inap yang lebih panjang, yakni selama 10 hari.

B. Saran

Disarankan bagi tenaga kesehatan untuk mempertimbangkan penggunaan dan pemilihan OHO kombinasi yang tidak hanya efektif dalam menurunkan kadar gula darah tetapi juga efektif pada masa pemulihan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

Aisyah, S.A. dan Novrianti, I., 2021. Pharmacotherapy Of Diabetic Mellitus : AReview Review : Farmakoterapi Diabetes Melitus. *Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology: Volume 2: Essentials of Systemic Pharmacology: From Principles to Practice*, 2(2), hal.653–673.

Aminuddin, A., Yenny Sima, Nurril Cholifatul Izza, Nur Syamsi Norma Lalla dan Darmi Arda, 2023. Edukasi Kesehatan Tentang Penyakit Diabetes Melitus bagi Masyarakat. *Abdimas Polsaka*, hal.7–12. https://doi.org/10.35816/abdimaspolsaka.v2i1.25.

Dewi, R., Wati, A. dan Lestari, D., 2023. Analisis Efektivitas Penggunaan Kombinasi Antidiabetik Oral Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di RSUD Tarakan. *Archives Pharmacia*, 5(2), hal.78–87. https://doi.org/10.47007/ap.v5i2.6814.

Fatimah, R.N., 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority* |, 4, hal.93–101.

Hirmawati, Masaong, A.K. dan Syamsudin, F., 2023. Kepatuhan Diet Pencegahan Diabetes Melitus Pada Pasien Diabetes Melitus Di Puskesmas Tilamuta Kabupaten Boalemo. *Detector : Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, 1(2), hal.148–161.

Kartika, I.G.A.A., Lestari, A.A.W. dan Swastini, D.A., 2017. Perbandingan Profil Penggunaan Terapi Kombinasi Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Unit Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah (Kartika, I G. *Jurnal Farmasi Udayan*, 2(2), hal.26–69.

Kurnia Utami, I., Magfirah, M. dan Insani, F., 2023. Penyuluhan Jenis Obat Diabetes Melitus, serta Cara Penyimpanannya pada Masyarakat Desa Maku Kabupaten Sigi, Sulawesi Tengah. *Jurnal Altifani Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat*, 3(4), hal.500–507. https://doi.org/10.59395/altifani.v3i4.444.

Lestari, Zulkarnain dan Sijid Aisyah, 2021. Diabetes Mellitus: Review Etiologi, Patofisiologi , Gejala, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *Jurnal UIN Alaudin*, (November), hal.237–241.

Masiani, W.O., Fauziah, R. dan Hanafi, L.O.A., 2024. Analisis Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Kendari Tahun 2021 The Effectiveness Of Using Oral Antidiabetic drugs In Type 2 Diabetes Mellitus Patients In The Inpatient Instal.

3(2).

Megawati, F., Agustini, N.P.D. dan Krismayanti, N.L.P.D., 2020. Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No. 11A Denpasar, Bali. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), hal.28–32.

Puspita, S., Waskita, N.K. dan Rosalina, V., 2021. Efektivitas Antidiabetik Oral Baik Kombinasi Maupun Tunggal Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Di Rsud Caruban. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(2), hal.57–66. https://doi.org/10.57214/jusika.v5i2.293.

Sahputri, S.E.B., Febriana, L. dan Hazmen, P., 2012. Efektivitas Antidiabetik Oral Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di RSUD Caruban.

Sanda, E.Y., Yunus, M. dan Novriani, E., 2025. Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Oral Antiabetik Tunggal dan Kombinasi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Royal Prima Medan. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 5(2), hal.537–553. https://doi.org/10.55606/jikki.v5i2.6857.

Timur, W.W., Rizkiani, A.A. dan Widyaningrum, N., 2022. Perbandingan Efektivitas Metformin-Glimepirid Versus Metformin-Vildagliptin Terhadap Kadar Gula Darah Pasien Dm Tipe 2 Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang 2022. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(2), hal.291–300. https://doi.org/10.31596/cjp.v6i2.215.

Waskita, K.N. dan Rosalina, V., 2020. Efektivitas Antidiabetik Oral Baik Tunggalmaupun Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di RSUD Kota Madiun. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 4(2), hal.56–64. https://doi.org/10.57214/jusika.v4i2.291.

Widiasari, K.R., Wijaya, I.M.K. dan Suputra, P.A., 2021. Diabetes melitus tipe 2: Faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana. Ganesha Medicina Journal, 1(2), 114–120. *Ganesha Medicina Journal*, 1(2), hal.114–120.

Wijaya, I.N., Faturrohmah, A., Ana, Y., Mufarrihah, Soesanto, T.G., Kartika, D., Agustin, W.W. dan Putri, H.P.N.., 2015. Pada Pasien Diabetes Melitus. 2(1), hal.23–28.