



Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Oral Antiabetik Tunggal dan Kombinasi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Royal Prima Medan

Ega Yos Sanda^{1*}, Muhammad Yunus², Erida Novriani³

¹⁻³ Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu kesehatan.

Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Korespondensi penulis: muhammadyunus@unprimdn.ac.id

Abstarct Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels, with a high prevalence in Indonesia. Pharmacological therapy using oral antidiabetic medications (OAD), either singly or in combination, is a primary approach to managing type 2 DM. Evaluating the effectiveness of therapy is essential to ensure the achievement of glycemic targets and to prevent complications. This study aims to compare the effectiveness of using single and combination oral antidiabetic medications in reducing blood glucose levels in patients with type 2 Diabetes Mellitus at Royal Prima General Hospital Medan. This study is a non-experimental observational study, utilizing a retrospective descriptive design with a cross-sectional approach. A sample of 60 patients with type 2 DM who were hospitalized between January - June 2024, consisted of 30 patients on single therapy and 30 patients on combination therapy. Data was taken from medical records, and the effectiveness was assessed based on the decrease in blood sugar levels over six days of treatment. The results of this study show that the average percentage decrease in blood sugar levels over 6 days for single oral antidiabetics was 28.87%, and the average reduction in blood sugar levels for combination antidiabetics was 31.34%. Combination therapy shows higher effectiveness in reducing blood sugar levels compared to single therapy. There is a difference in effectiveness between single OAD therapy and combination therapy in patients with T2DM. Combination therapy tends to be more effective and can be a rational alternative for patients who do not reach glycemic targets with monotherapy.

Keywords: Diabetes Mellitus, Antidiabetic, Monotherapy, Combination Therapy, Effectiveness.

Abstrak Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah, dengan prevelensi tinggi di Indonesia. Terapi farmakologis menggunakan obat antidiabetik oral (OAD), baik tunggal maupun kombinasi, merupakan pendekatan utama dalam pengelolaan DMT2. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas penggunaan obat antidiabetik oral tunggal dan kombinasi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Royal Prima Medan. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental observasional, menggunakan desain deskriptif retrospektif dengan pendekatan cross-sectional. Sampel sebanyak 60 pasien DMT2 yang menjalani rawat inap pada Januari–Juni 2024, terdiri dari 30 pasien terapi tunggal dan 30 pasien terapi kombinasi. Data diambil dari rekam medis, dan efektivitas dinilai berdasarkan penurunan kadar gula darah sewaktu setelah enam hari pengobatan. Hasil penelitian ini menunjukkan persentase rata-rata penurunan gula darah sewaktu selama 6 hari dari Antidiabetik oral tunggal adalah 28.87% dan rata-rata menurunkan gula darah sewaktu Antidiabetik kombinasi adalah 31.34%. Terapi kombinasi menunjukkan efektivitas lebih tinggi dalam menurunkan kadar gula darah sewaktu dibandingkan terapi tunggal. Terdapat perbedaan efektivitas antara terapi OAD tunggal dan kombinasi pada pasien DMT2. Terapi kombinasi cenderung lebih efektif dan dapat menjadi alternatif rasional pada pasien yang tidak mencapai target glikemik dengan monoterapi.

Kata kunci : Diabetes Melitus, Antidiabetik, Terapi Tunggal, Terapi Kombinasi, Efektivitas.

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu kondisi kronis berupa gangguan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2021). Gangguan ini, yang dapat mengakibatkan komplikasi besar dan meningkatkan risiko kematian, Itu disebabkan oleh produksi insulin. Ini tidak cukup untuk penggunaan insulin, yang tidak efisien oleh pankreas atau tubuh. (ADA, 2020)

membedakan antara empat jenis diabetes: diabetes tipe 1, yang biasanya mempengaruhi anak-anak di atas sepuluh tahun atau remaja, adalah gangguan di mana tubuh tidak dapat memproduksi insulin karena respons autoimun yang menyerang sel beta di pankreas. Diabetes tipe 2 terutama muncul akibat tubuh mengalami resistensi terhadap insulin. Resistensi insulin tidak menyebabkan insulin menyebabkan sel dalam tubuh dengan baik. Kondisi ini adalah penyebabnya faktor genetik yang memengaruhi aktivitas sel beta, penyakit pankreas eksokrin, atau pengaruh bahan kimia tertentu atau obat-obatan. Diabetes melitus gestasional merupakan suatu kondisi di mana kadar gula darah meningkat pada wanita hamil. Biasanya, kondisi ini mulai terjadi sekitar minggu ke-24 masa kehamilan, dan kadar gula darah biasanya akan kembali ke tingkat normal setelah ibu melahirkan. (American Diabetes Association, 2020). Produksi hormon insulin dapat terjadi, tetapi sel-sel tubuh mungkin menjadi kurang responsif, yang sering terlihat pada orang dewasa dengan riwayat diabetes. (Jean-Marie, 2018).

Menurut *World Health Organization* (WHO, 2020) Tingkat gula darah yang tinggi adalah ciri khas diabetes, sebuah penyakit metabolik kronis yang dapat menyebabkan komplikasi besar seperti penyakit Pada jantung, pembuluh darah, gangguan penglihatan, kerusakan ginjal, serta neuropati. (WHO,2020)

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2022 Di Indonesia, ada banyak orang dengan diabetes mellitus. Faktanya, 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 yang senyap yang masih membayangi dunia. Diperkirakan, 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 (IDF, 2022).

Penderita diabetes mellitus yang tidak ditangani secara tepat akan meningkatkan kemungkinan munculnya komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, yang berdampak pada meningkatnya angka kesakitan dan gejala yang dialami pasien diabetes mellitus (Ardiani et al., 2021). Pasien dengan diabetes melitus dapat mengalami gejala di hampir setiap sistem tubuh. Pasien diabetes melitus yang tidak menerima pengobatan atau mengubah gaya hidup mereka berisiko mengalami konsekuensi serius akibat penyakit ini. Sementara hiperglikemia kronis berkontribusi terhadap masalah kronis di jantung, ginjal, mata, dan saraf, termasuk penyakit

arteri koroner, nefropati, retinopati, dan neuropati, hiperglikemia akut dapat mengakibatkan komplikasi seperti Diabetic Ketoacidosis (DKA). Kualitas hidup pasien mungkin terpengaruh secara negatif oleh berbagai konsekuensi ini. Diabetes melitus yang tidak dikelola dan diobati dapat mengakibatkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, seperti kerusakan pada ginjal, mata, sistem saraf, pembuluh darah, dan jantung. Komplikasi makrovaskular biasanya terjadi akibat resistensi insulin, Komplikasi mikrovaskuler lebih sering diakibatkan pada hiperglikemia kronis (Rondonuwu, Mambo, dan Posangi 2020).

Penatalaksanaan penyakit diabetes mellitus terdiri dari dua pendekatan, yaitu pengobatan dengan obat dan metode tanpa obat. Pendekatan non-farmakologis berbeda dari pendekatan farmakologis karena tidak memanfaatkan obat. Sebagai contoh dari metode non-farmakologis adalah pengaturan pola makan, kegiatan fisik, dan latihan tubuh. Kegiatan fisik termasuk dalam jenis terapi non-farmakologis bagi pasien diabetes mellitus. Contoh dari bentuk aktivitas tersebut mencakup jogging, bersepeda, berjalan kaki, dan berenang. Aktivitas ini bisa dilakukan selama sekitar 30 menit secara rutin tiga hingga empat kali seminggu.

Pengobatan utama untuk Diabetes Melitus Tipe II adalah Terapi antidiabetes oral. Individu yang memiliki kadar glukosa darah kurang dari 200 mg/dL diobati dengan obat ini. Obat antidiabetes oral adalah senyawa yang dicerna dan bekerja untuk mengurangi kadar glukosa darah. Salah satu dari lima kelompok antidiabetik oral yang digunakan untuk mengobati diabetes melitus adalah kelompok sulfonilurea, yang mencakup biguanid Contohnya adalah metformin yang berfungsi menurunkan produksi glukosa oleh hati. glinida seperti repaglinide dan netaglinide yang meningkatkan sekresi insulin fase pertama, serta glibenclamide dan glimepiride yang merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas (*glukoneogenesis*) dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin, Tiazolidinedion seperti pioglitazone yang memiliki cara kerja meningkatkan sensitifitas terhadap insulin serta Penghambat α -Glikosidase seperti acarbose yang memiliki cara kerja menghambat absorpsi glukosa. 5 kelompok ini dapat diberikan kepada penderita Diabetes Mellitus Tipe II yang kadar gula darah nya tidak dapat dikontrol hanya dengan diet dan latihan fisik saja (PERKENI,2021) Famakoterapi pasien ada menggunakan obat tunggal maupun kombinasi. Menggunakan hanya satu jenis obat dikenal sebagai pengobatan tunggal. Obat antidiabetik oral (OAD) digunakan untuk ini, dan insulin serta obat oral lainnya digunakan sebagai bagian dari pengobatan.

Terapi kombinasi adalah dengan memberikan kombinasi obat dengan mekanisme yang berbeda, pemberian obat antidiabetik kombinasi dapat diberikan apabila penggunaan

monoterapi tidak mencapai target terapi yang di harapkan. Dengan adanya terapi kombinasi diharapkan pasien mampu mencampai target terapi sehingga mengurangi resiko terjadinya komplikasi, (PERKENI, 2021).

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *observasional non-eksperimental* dengan desain *cross-sectional* yang dilaksanakan secara retrospektif dan bersifat deskriptif di Rumah Sakit Royal Prima Medan. Pengambilan data Penelitian ini dilakukan pada bulan januari 2025, mengambil data pasien periode januari-juni 2024. Populasi dalam penelitian ini terdiri dari pasien yang menderita Diabetes Tipe II yang terdaftar di Rumah Sakit Umum Royal Prima Medan periode bulan Januari sampai Juni tahun 2024, dan yang mendapatkan pengobatan dengan obat antidiabetik oral, baik tunggal maupun kombinasi. Sampel untuk penelitian diambil dari populasi yang memenuhi syarat inklusi yang telah ditentukan. Data yang dikumpulkan mencakup identitas pasien, usia pasien, jenis kelamin, hasil tes laboratorium, diagnosis, durasi perawatan, serta penggunaan Antidiabetik Oral baik yang tunggal maupun yang kombinasi, yang diberikan selama masa terapi. Metode pengumpulan data dalam penelitian ini meliputi penggunaan resep serta formulir dan catatan medis dari pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mendapatkan perawatan di RSU Royal Prima Medan.

Metode analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis deskriptif yang digunakan untuk menganalisis data dengan cara mendeskripsikan atau menggambarkan data yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa bermaksud membuat kesimpulan generalisasi (Sugiyono, 2019). Data rekam medis pasien yang diperoleh selama penelitian akan disajikan dalam bentuk tabel, grafik, dan presentase, sehingga didapatkan perbedaan efektivitas penggunaan obat antidiabetik tunggal dan kombinasi dengan menghitung presentase rata-rata (mean) untuk melihat rerata penurunan kadar gula darah pasien dan demografis pasien yang mencakup jenis kelamin, usia, kadar gula darah awal dan kadar gula darah setelah pasca pengobatan (enam hari). Selanjutnya, akan dievaluasi efektivitas terapi diabetes mellitus tipe II yang diberikan baik kombinasi maupun tunggal, menyajikan data masing-masing variabel yang di teliti, melakukan perhitungan dan menjawab masalah yang ada

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Terapi Antidiabetik

Hasil yang diperoleh selepas pelaksanaan penelitian di instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Royal Prima Medan. Teridentifikasi 60 pasien yang menderita Diabetes Mellitus tipe II dalam rentang waktu Januari hingga Juni 2024 yang termasuk dalam kriteria inklusi. Penelitian ini meliputi 60 sampel, 30 di antaranya adalah pasien diabetes melitus yang menggunakan kombinasi terapi obat, seperti acarbose, glibenklamid, gliklazid, glimepirid, glikuidon dan metformin, serta 30 obat terapi kombinasi seperti metformin + glimepirid, glimepirid + acarbose, metformin + glibenklamid, acarbose + glibenklamid, metformin + acarbose dan metformin + gliklazid.

Hasil Analisis Data Berdasarkan Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus tipe II di instalasi Rawat Inap RSU Royal Prima Medan

Tabel 1 Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persen
Laki-laki	23	38.3%
Perempuan	37	61.7%
Total	60	100%

Tabel di atas menunjukkan bahwa dari 60 pasien dengan Diabetes Mellitus Tipe II yang datanya dikumpulkan secara retrospektif, sebagian besar adalah perempuan dengan persentase 61,7%, sedangkan laki-laki mencapai 38,3%. Hasil ini sejalan dengan teori yang menyebutkan bahwa faktor jenis kelamin dapat memengaruhi kemampuan kognitif individu. Hal ini dapat menyebabkan stres yang berlebihan dan pengaruh hormon yang berperan, sama seperti wanita berisiko lebih tinggi mengalami disfungsi kognitif daripada pria. (Aprilia S M, Dhian R L, Rachmawati K, 2020). Menurut Making et al. (2023) Prevalensi Diabetes mellitus sangat dipengaruhi oleh perbedaan gender terkait Kadar kolesterol, aktivitas sehari-hari, dan pola hidup. Persentase lemak tubuh pada pria biasanya berada di antara 15-20%, sedangkan wanita bisa mencapai 20-25%. Dengan demikian, wanita cenderung mengalami penambahan berat badan yang lebih berarti dibandingkan pria. Selain itu, kemungkinan wanita menderita diabetes mellitus adalah 3 hingga 7 kali lebih tinggi dibandingkan pria.

Tabel 2 Karakteristik pasien berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Jumlah pasien	Persen
26-35	2	3.3%
36-45	5	8.3%
46-55	11	18.3%

56-65	28	46.7%
>65	14	23.4%
Total	60	100%

Pengelompokan umur diatas berdasarkan Deparetemen Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2009. Berdasarkan karakteristik,pasien dalam tabel di atas yang berusia antara 56-65 tahun (46,7%) adalah kelompok yang paling mungkin menderita Diabetes Tipe II. Pertambahan usia berdampak pada perubahan metabolisme insulin dan karbohidrat. Efek pelepasan insulin mengcounter efek pelepasan glukosa yang ada dalam sel. (Smeltzer & Bare, 2019). Peningkatan risiko diabetes mellitus semakin Tinggi cenderung meningkat dengan bertambahnya usia, khususnya setelah mencapai usia 40 tahun. Bertambahnya usia menjadi salah satu faktor yang meningkatkan risiko terjadinya Diabetes Mellitus tipe 2.Pada orang tua, secara fisiologis, fungsi organ tubuh berkurang. Salah satunya dikaitkan dengan penurunan fungsi sel beta pankreas dalam menciptakan insulin (Zul Adhayani, 2019).

Data Hasil Analisis Pemeriksaan Laboratorium

Tabel 3 Karakteristik pasien berdarkan kadar gula darah awal

Kadar gula darah	Jumlah pasien	Persen
≤ 200 mg/dl	2	3.3%
≥ 200 mg/dl	58	96.7%
Total	60	100%

Tabel di atas menggambarkan tingkat glukosa dalam darah pasien yang berkunjung ke Rumah Sakit Royal Prima Medan pada tahun 2024. Sebanyak 96,7% dari pasien menunjukkan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL. Temuan ini sesuai dengan kriteria diagnosis untuk diabetes mellitus, yang menyatakan bahwa diagnosis dapat ditetapkan jika kadar glukosa dalam darah mencapai minimal 200 mg/dL (Jasmani, 2019). Selain itu, menurut informasi dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020), kadar glukosa darah yang dianggap normal adalah ≤ 200 mg/dL, sehingga data ini menegaskan bahwa mayoritas pasien yang diuji telah mengalami hiperglikemia yang cukup signifikan.

Tabel 4 Karakteristik pasien berdasar kan kadar gula darah setelah pengobatan

Kadar gula darah	Jumlah pasien	Persen
≤ 200 mg/dl	40	66.7%
≥ 200 mg/dl	20	33.3%
Total	60	100%

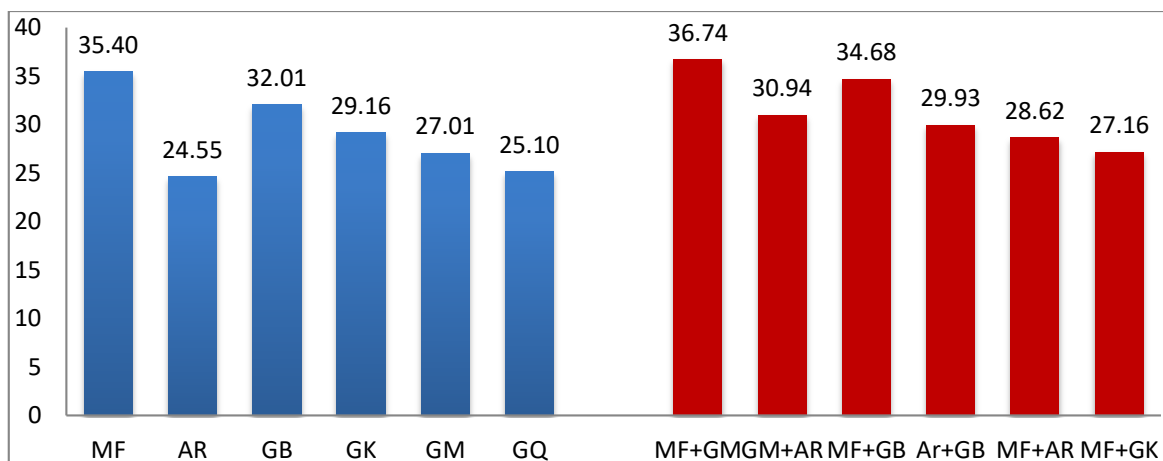
Tabel di atas menunjukkan bahwa dari 60 pasien dengan Diabetes Tipe II yang datanya diambil secara retrospektif, sekitar 66,7% pasien menunjukkan tingkat gula darah setelah 6 jam perawatan yang berada pada level ≤ 200 mg/dL. Tingkat gula darah ini menunjukkan kontrol glukosa yang membaik. Hasil ini konsisten dengan pedoman dari Kementerian Kesehatan RI (2020), yang menyatakan bahwa kadar gula darah sewaktu yang normal adalah ≤ 200 mg/dL. Berdasarkan data tersebut, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar pasien dengan Diabetes Mellitus Tipe II di RSUD Royal Prima Medan menerima terapi obat antidiabetik yang memadai sehingga kadar gula darah mereka dapat terkontrol dengan baik.

Hasil Analisis Data Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Dalam Mengendalikan Gula Darah Sewaktu Berdasarkan rata-rata menurunkan gula darah.

Tabel 5 karakteristik data penggunaan obat antidiabetik dalam mengendalikan GDS

Obat	Jumlah pasien	Rata-rata penurunan gula darah (persen)
OAD TUNGGAL		
Metformin	5	35.40%
Acarbose	5	24.55%
Glimepirid	5	27.01%
Glibenklamid	5	32.01%
Glikazid	5	29.16%
	5	25.10%
OAD KOMBINASI		
Metformin+Glimepirid	5	36.74%
Glimepirid+Acarbose	5	30.94%
Metformin+Glibenklamid	5	34.68%
Acarbose+Glibenklamid	5	29.93%
Metformin+acarbose	5	28.62%
Metformin+glikazid	5	27.16%

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa dari 60 pasien yang mengonsumsi obat antidiabetik, terdapat 30 pasien yang menerima terapi tunggal dengan 6 jenis obat yang berbeda, serta 30 pasien lainnya yang menjalani terapi kombinasi obat. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan terapi tunggal dan kombinasi sama-sama diterapkan dalam pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe II pada sampel penelitian ini.



Gambar 1 Obat yang digunakan

MF : Metformin	MF + GM : Metformin + Glimepirid
AR : Acarbose	GM + AR : Glimepirid + Acarbose
GB : Glibenklamid	MF + GB : Metformin +Glibenklamid
GK : Glikazid	AR + GB : Acarbose + Glibenklamid
GM : Glimepirid	MF + AR : Metformin + Acarbose
GQ : Gliquidon	MF + GK : Metformin + glikazid

Gambar 2 evektivitas masing-masing OAD

Mengenai obat diabetes oral dalam bentuk metformin, kursus pengobatan awal sesuai dengan rekomendasi *American Diabetes association* (ADA, 2023). Metformin masih menjadi obat awal yang paling banyak diresepkan karena efektivitasnya dalam menurunkan kadar gula darah dan kadar pascamakannya. Metformin berfungsi dengan meningkatkan respons tubuh terhadap insulin dan merangsang produksi glukosa di hati (*glukoneogenesis*), dan meningkatkan ambilan glukosa hepar. Metformin sangat dianjurkan Untuk individu yang mengalami obesitas atau kelebihan berat badan, dan juga membantu dalam mengurangi berat badan. Selain itu, metformin memiliki risiko hiperglikemia yang sangat tinggi, oleh karena itu harus digunakan dengan hati-hati. Menurut hasil penelitian ini, yang agak sebanding dengan penelitian Zhang et al. (2021), metformin adalah obat antidiabetes yang memiliki efek paling kuat. Hasil itu dilihat dari persentase rata-rata penurunan kadar gula darah setelah enam hari yaitu 35. 40%

Acarbose dipakai untuk menangani Diabetes Mellitus Tipe II. Acarbose berfungsi dengan menghalangi enzim alfa glukosidase, yang terdapat di lambung dan menghambat enzim *alfa-amilase* pankreas, sehingga pencernaan benar-benar terhambat. Penyerapan glukosa juga terhambat dengan cara ini, yang mencegah kadar gula darah postprandial (setelah makan). Acarbose tidak berpengaruh terhadap pengeluaran insulin dari sel-sel β -

Langerhans di pankreas. (Depkes, 2019).

Hasil efektivitas acarbose ditentukan berdasarkan rata-rata persentase pengurangan gula darah sewaktu selama enam hari adalah sebesar 24,55%. Temuan ini sejalan dengan teori yang diungkapkan dalam *Studi STOP-NIDDM Trial* (Hanafeld et al., 2018), yang menunjukkan bahwa penggunaan acarbose pada individu yang mengalami masalah dalam menoleransi glukosa dapat menurunkan risiko kejadian kardiovaskular seperti infark miokard dan hipertensi. Penurunan risiko tersebut diduga berkaitan dengan peran acarbose dalam mengurangi variabilitas glukosa darah serta stres oksidatif, yang merupakan faktor penting dalam komplikasi diabetes.

Golongan sulfonilurea, seperti Gliklazid, Glikuidon, Glimepirid, dan Glibenklamid adalah obat diabetes yang diminum yang pertama kali digunakan dan menjadi terapi utama untuk diabetes tipe II. Obat ini umumnya diresepkan untuk pasien dengan diabetes tipe II yang telah mengalami penyakit dalam jangka panjang. Cara kerja sulfonilurea adalah dengan mendorong sel beta di pankreas untuk meningkatkan produksi insulin. sehingga efektivitas obat ini sangat bergantung pada keberadaan sel beta pankreas yang masih berfungsi (Eva, 2019). Namun, penggunaan sulfonilurea dapat menyebabkan hipoglikemia, sehingga pasien perlu memahami pentingnya menjaga pola makan yang tepat serta mengenali tanda dan gejala hipoglikemia untuk mencegah komplikasi. (Gupta et al. 2018).

Dari hasil analisis, penggunaan golongan sulfonilurea khususnya Gliklazid menunjukkan rata-rata penurunan kadar gula darah sewaktu selama pengamatan adalah sebesar 29,16%. Hasil ini sesuai dengan teori yang menunjukkan bahwa sulfonilurea berperan dalam merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas, sehingga mampu menurunkan tingkat glukosa dalam darah secara signifikan pada individu dengan diabetes tipe 2. Penurunan ini mengindikasikan bahwa Gliklazid mampu membantu mengendalikan hiperglikemia dengan efektif sesuai dengan mekanisme kerjanya, bahwa gliklazid menunjukkan risiko hipoglikemia yang lebih rendah dibandingkan sulfonilurea lainnya (Chan et al. 2020). Gliklazid menurunkan glukosa darah secara akut, efektivitasnya bergantung pada kemampuan sel beta pankreas dalam menghasilkan insulin, sehingga cocok untuk pasien pada fase awal hingga pertengahan diabetes tipe II (ADA, 2023).

Hasil analisis terhadap pemakaian kelompok sulfonilurea, terutama Glikuidon, menunjukkan bahwa rata-rata penurunan tingkat gula darah sewaktu dalam sehari mencapai 25,10%. Penelitian ini mendukung teori bahwa glikuidon, sejenis sulfonilurea, direkomendasikan untuk pasien yang memiliki masalah hati dan ginjal. Ini menunjukkan bahwa glikuidon sebagian besar dikeluarkan melalui urine dan empedu, dengan sekitar 5%

dikeluarkan melalui urine (Y Al-Saleh, 2021). Karena itu, glicuidon adalah pilihan yang lebih nyaman untuk pasien dengan gangguan ginjal.

Berdasarkan analisis penggunaan obat golongan sulfonilurea (Glibenklamid), 32,01% memperlihatkan rata-rata penurunan kadar gula darah sewaktu dalam sehari. Menurut teori, glibenklamid adalah salah satu sulfonilurea generasi pertama yang efektif dalam menurunkan glukosa darah, terutama pada pasien dengan fungsi pankreas beta yang relatif baik. Namun, risiko hiperglikemia adalah salah satu kekhawatiran utama untuk pasien jangka panjang. Hasil ini sesuai teori bahwa glibenklamid adalah salah satu sulfonilurea generasi pertama yang efektif dalam mengurangi kadar glukosa darah, terutama pada pasien dengan fungsi beta pankreas yang relatif baik. Namun, risiko hiperglikemia adalah perhatian utama bagi pasien usia lanjut atau mereka yang memiliki pola makan yang kurang berkembang. (ADA, 2023)

Menurut hasil analisis penggunaan golongan sulfonilurea (Glimepirid), rata-rata penurunan kadar gula darah sewaktu selama sehari adalah 27,01%. Hasil ini sesuai teori dari (Bell et al. 2019) yang menyatakan bahwa glimepirid sebagai golongan sulfonilurea generasi kedua memiliki efek stimulasi-depedent, sehingga dapat mengurangi risiko hipoglikemia. Aktivasi maksimal glimepirid dalam menurunkan kadar glukosa darah biasanya tercapai dalam rentang waktu 2-3 jam setelah konsumsi oral, dan dampak penurunan gula dalam darahnya bisa berlangsung sampai 24 jam.

Antidiabetik oral yang memberikan dampak paling besar pada pasien Diabetes Mellitus tipe II di ruang perawatan Rumah Sakit Royal Prima Medan adalah kombinasi Metformin dan Glimepirid dengan rata-rata persentase 36,74%. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Omnia (2018), yang menemukan bahwa kombinasi obat antidiabetik yang paling umum adalah dari kelompok sulfonilurea dan biguanid. Riddle (2016) menyatakan bahwa penggabungan antara Biguanid dan Sulfonilurea dapat memberikan kontrol glikemik yang lebih baik dibandingkan dengan terapi tunggal. Hasil ini juga konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari dan Handayani (2018), yang melaporkan dari 120 pasien DM Tipe II yang menerima perawatan jalan di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, sekitar 68,3% pasien menggunakan kombinasi sulfonilurea dan biguanid.

- Kombinasi sulfonilurea dan Biguanid

Berdasarkan penelitian mengenai pemakaian glimepirid dan metformin secara bersamaan untuk mengontrol kadar gula darah, yang didasarkan pada rata-rata penurunan

kadar glukosa setelah perawatan, yaitu 36,74%, obat ini terbukti dapat menurunkan glukosa dalam darah. Temuan ini mendukung teori bahwa kombinasi metformin dan glimepirid bekerja dengan sinergi, di mana Biguanid (metformin) berperan penting dalam mengurangi produksi glukosa oleh hati dan meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer, sedangkan sulfonilurea (glimepirid) berfungsi untuk merangsang sekresi insulin dari pankreas. Kombinasi metformin+glimepirid efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa, glukosa darah post prandial dan kadar HbA1c (Arief, 2022)

Dari hasil penelitian mengenai kombinasi penggunaan metformin dan gliklazid untuk mengatur kadar gula darah, diperoleh bahwa persentase rata-rata Penurunan kadar gula darah setelah menjalani perawatan di rumah sakit mencapai 27,16%. Temuan ini mendukung pandangan bahwa kombinasi antara metformin dan gliklazid berperan efektif dalam meningkatkan pengelolaan glikemik pada pasien diabetes tipe 2 yang tidak terkontrol dengan terapi tunggal lini pertama. Ini terjadi karena cara kerja metformin yang meningkatkan respons terhadap insulin dan mengurangi produksi glukosa oleh hati. sementara gliklazid berfungsi dengan merangsang produksi insulin. (Abid Al-Aziz et al., 2018)

Dari penelitian mengenai penggunaan glibenklamid dan metformin secara bersamaan untuk menganalisis tingkat gula dalam darah, diperoleh hasil bahwa rata-rata persentase penurunan gula darah setelah perawatan di rumah sakit adalah 34,68%. Temuan ini sejalan dengan teori bahwa kombinasi kedua obat tersebut memiliki efek sinergis dalam meningkatkan kontrol glikemik, yang konsisten dengan cara kerja yang berbeda dari glibenklamid (yang terutama mendorong sekresi insulin) dan metformin (yang menurunkan produksi glukosa di hati serta meningkatkan responsivitas insulin). (Abd Al-Aziz et al., 2018). Efek sinergis ini tidak hanya meningkatkan efikasi terapi, tetapi juga menurunkan risiko efek samping hipoglikemia yang lebih sering terjadi bila sulfonilurea diberikan sebagai monoterapi (kalra et al., 2019)

- Kombinasi Sulfonilurea dengan inhibitor –glukosidase

Berdasarkan hasil penelitian yang menggunakan glimepirid dan acarbose dalam kombinasi untuk Mengevaluasi tingkat gula dalam darah, perhitungan rata-rata persentase penurunan kadar gula setelah mendapatkan perawatan di rumah sakit adalah 30,94%. Temuan ini konsisten dengan teori mengenai metode terapi gabungan. glimepirid+acarbose mampu menurunkan kadar HbA1c secara signifikan dibandingkan dengan glimepirid monoterapi, tanpa meningkatkan risiko hipoglikemia secara berarti. Selain itu, kombinasi ini juga membantu mengendalikan berat badan, karena acarbose tidak menyebabkan kenaikan berat badan sebagaimana obat antidiabetik lain (Rohra et al., 2019)

Hasil penelitian tentang penggunaan glibenklamid dan acarbose bersama-sama untuk menganalisis kadar gula darah menunjukkan bahwa glimepirid+acarbose dapat memberikan efek yang sesuai pada penurunan glukosa dan mengurangi risiko Hiperglikemia berdasarkan rata-rata penurunan kadar gula darah setelah perawatan rumah sakit, yaitu 29,93%. Tidak seperti monoterapi glibenklamid, acarbose mengubah sekresi insulin yang dihasilkan oleh glibenklamid, yang menjelaskan risiko hiperglikemia dengan lebih terperinci. (Diabetes, Nutrition and Metabolism, 2012)

- Kombinasi Biguanid dengan Inhibitor –glukosidase

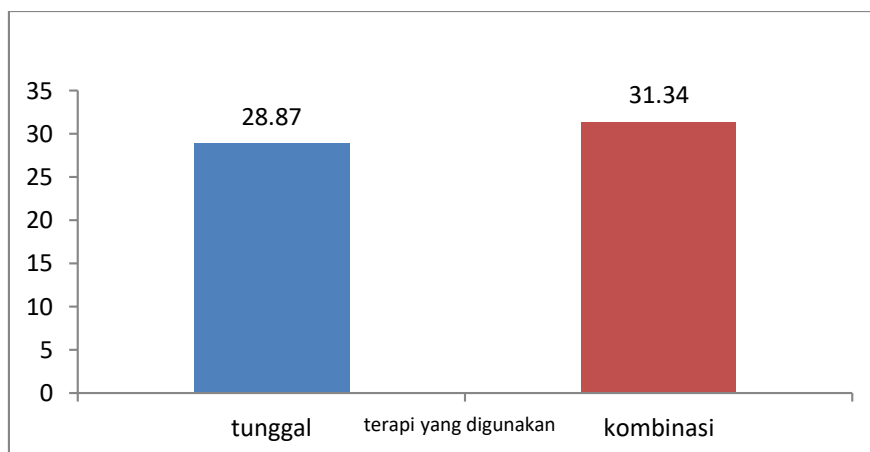
Dari hasil penelitian mengenai penggunaan kombinasi metformin dan acarbose dalam mengatur kadar gula darah, terlihat bahwa rata-rata persentase penurunan gula darah setelah perawatan di rumah sakit adalah 28,62%. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi obat ini efektif dalam menurunkan glukosa darah. Hal ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa kombinasi metformin dan acarbose adalah pilihan yang tepat, berdasarkan kerjasama sinergis yang dihasilkan dari mekanisme pelengkap, yang berfungsi bersama untuk mengurangi glikemia baik saat puasa maupun setelah makan, serta memiliki dampak positif pada kesehatan jantung dan pembuluh darah. Kedua molekul tersebut berhasil dalam menurunkan kadar gula darah. (Kalra et al. , 2020)

Hasil analisis perbandingan data efektivitas penggunaan Obat Antidiabetik dalam mengendalikan gula darah sewaktu di Instalasi Rawat Inap di RSUD Royal Prima Medan.

Tabel 6 Distribusi data penggunaan Obat Antidiabetik dalam mengendalikan GDS

Terapi yang digunakan	Jumlah pasien	Rata-rata penurunan gula darah (persen)
Tunggal	30	28.87
Kombinasi	30	31.34

Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektivitas obat antidiabetik dapat dilihat dari penurunan rata-rata kadar gula darah setelah pengobatan (enam hari) dengan pemberian obat antidiabetik oral baik tunggal maupun kombinasi yang digunakan oleh pasien Diabetes Mellitus Tipe II yang dirawat di Rumah Sakit Umum Royal Prima Medan.



Gambar 3 Efektivitas masing-masing Obat Antidiabetik

Dari hasil penelitian ini, rata-rata persentase penurunan kadar gula darah sewaktu selama 6 hari dengan menggunakan Antidiabetik oral tunggal mencapai 28.87%, sedangkan untuk Antidiabetik kombinasi, rata-rata penurunan tersebut adalah 31.34%. Temuan ini serupa dengan penelitian yang membandingkan monoterapi dan terapi kombinasi pada pasien diabetes mellitus tipe II, di mana hasil menunjukkan bahwa terapi kombinasi lebih efektif dalam menurunkan kadar Gula Darah Puasa (GDP), Gula Darah Setelah Makan (GDSM), dan HbA1c dibandingkan dengan monoterapi. (Shaik Mabu shareef et al., 2021)

Hasil penelitian ini sesuai teori bahwa menggunakan terapi antidiabetik kombinasi terdapat penurunan yang signifikan, yang menunjukkan bahwa efek sinergis dari kedua obat dalam terapi kombinasi mampu meningkatkan kontrol glikemik lebih baik dibandingkan penggunaan satu jenis obat. Selain memberikan kontrol glikemik yang lebih baik terapi kombinasi juga lebih efektif dalam mengurangi komplikasi jangka panjang terkait diabetes, dan lebih sedikit risiko efek samping dibandingkan dengan peningkatan dosis monoterapi, untuk pasien yang tidak dapat mencapai kontrol glikemik yang memadai dengan monoterapi (Shaik Mabu shareef et al., 2021)

Obat antidiabetik oral memainkan peran penting dalam pengaturan tingkat gula darah bagi pasien diabetes melitus tipe II. Keberhasilan terapi sangat dipengaruhi oleh pemilihan jenis obat yang sesuai dengan kondisi klinis pasien. Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2020), pendekatan terapi harus individual dan bertahap, dimulai dari monoterapi seperti metformin kemudian berlanjut ke kombinasi dua atau lebih Antidiabetik oral apabila target glikemik belum tercapai. Terapi kombinasi menjadi penting terutama pada pasien dengan hiperglikemia yang lebih berat atau mereka yang tidak menunjukkan respon adekuat terhadap monoterapi (Davies et al., 2018). Dengan demikian, strategi penggunaan kombinasi Antidiabetik bukan hanya langkah lanjutan, tetapi juga pendekatan rasional dalam

rangka mencapai kontrol glikemik optimal secara aman dan efektif.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tentang perbandingan efektivitas penggunaan obat antidiabetik tunggal dan kombinasi terhadap kadar gula darah pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSUD Royal Prima Medan, dapat disimpulkan bahwa karakteristik demografinya, mayoritas pasien berada pada kelompok 56-65 tahun (46.7%) yang merupakan rentang usia dengan prevalensi tinggi untuk diabetes mellitus tipe 2. Dan pasien perempuan (61.7%) lebih dominan dibandingkan laki-laki (38.3%). Karakteristik ini menunjukkan bahwa faktor usia dan jenis kelamin berperan penting dalam profil epidemiologi pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSUD Royal Prima Medan. Kombinasi obat metformin dan glimepirid menunjukkan efektivitas paling tinggi dengan penurunan kadar gula darah sebesar 36,74%. Sementara di kelompok terapi tunggal, metformin memiliki efektivitas tertinggi dengan penurunan kadar gula darah sebesar 35,40%. Hasil analisis menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar gula darah sewaktu pada sebagian besar pasien setelah menjalani terapi selama 6 hari. Pada kelompok terapi tunggal, rata-rata penurunan gula darah sebesar 28,87%, sedangkan pada kelompok terapi kombinasi rata-rata penurunan mencapai 31,34%. Perbedaan efektivitas antara terapi tunggal dan kombinasi ini menunjukkan bahwa penggunaan dua obat dengan mekanisme kerja yang berbeda mampu memberikan efek sinergis dalam menurunkan kadar gula darah pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2020). *Understanding type 2 diabetes*. American Diabetes Association. <https://diabetes.org/about-diabetes/type-2>
- Al-Aziz, A., Magadmi, R., Bakedo, L., Yaqoub, R., Darwish, E., & Khawjah, A. (2018). The association between neutrophil to lymphocyte ratio and demographic and clinical data in diabetic peripheral neuropathy patients in Jeddah. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 34(60), 54–62.
- Alfi, A., Idi, S., & Weni, K. (2019). Konseling gizi menggunakan media aplikasi Nutri Diabetic Care untuk meningkatkan pengetahuan pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Gamping I [Tugas akhir, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta]. <http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/1352/>
- Alhadramy, O. M. (2019). Nutritional therapy for alleviating AGEs- and polyol pathway-induced diabetic and cardiac complications: Toward better therapeutic outcomes. *International Journal of Medicine in Developing Countries*, 4(9), 1507.

- Al-Saleh, Y., Sabico, S., Al-Furqani, A., Jayyousi, A., Alromaihi, D., Ba-Essa, E., Alawadi, F., Alkaabi, J., Hassanein, M., & Al-Sifri, S. (2021). Sulfonylureas in the current practice of type 2 diabetes management: Are they all the same? Consensus from the Gulf Cooperation Council (GCC) countries advisory board on sulfonylureas. *Diabetes Therapy*, 12(8), 2115–2132.
- American Diabetes Association. (2023). *Standards of care in diabetes—2023 abridged for primary care providers*.
<https://diabetesjournals.org/clinical/article/41/1/4/148029/Standards-of-Care-in-Diabetes-2023-Abridged-for>
- Aprilia, S. M., Lestari, D. R., & Rachmawati, K. (2020). Hubungan fungsi kognitif dengan risiko jatuh pada lanjut usia di Panti Sosial Tresna Werdha Budi Sejahtera Banjarbaru. *Dinamika Kesehatan: Jurnal Kebidanan dan Keperawatan*, 10(1), 402–413.
- Ardiani, H. E., Permatasari, T. A. E., & Sugiatmi, S. (2021). Obesitas, pola diet, dan aktivitas fisik dalam penanganan diabetes melitus pada masa pandemi COVID-19. *Muhammadiyah Journal of Nutrition and Food Science*, 2(1), 1–12.
<https://jurnal.umj.ac.id/index.php/MJNF/article/view/8491/0>
- Arief, I. (2022). Education related to the pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus. *JAM: Jurnal Abdi Masyarakat*, 3(1), 139–143.
- Aschner, P., Gagliardino, J. J., Ilkova, H., Lavalley, F., Ramachandran, A., Mbanya, J. C., Shestakova, M., Chantelot, J.-M., & Chan, J. C. N. (2020). Persistent poor glycaemic control in individuals with type 2 diabetes in developing countries: 12 years of real-world evidence from the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Diabetologia*, 63, 711–721.
- Bell, M., Gruss, S. M., Nhim, K., Gregg, E., Luman, E., & Albright, A. (2019). Public health approaches to type 2 diabetes prevention: The US National Diabetes Prevention Program and beyond. *Current Diabetes Reports*, 19, 1–11.
- Chan, J. C. N., Lim, L.-L., Wareham, N. J., Shaw, J. E., Orchard, T. J., Zhang, P., Lau, E. S. H., Eliasson, B., Kong, A. P. S., & Ezzati, M. (2020). The Lancet Commission on Diabetes: Using data to transform diabetes care and patient lives. *The Lancet*, 396(10267), 2019–2082.
- Decroli, E. (2019). *Diabetes melitus tipe 2*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Depkes RI. (2019). *Acarbose*.
- DiPiro, J. T. (2009). *Concepts in clinical pharmacokinetics*. ASHP.
- Dropkin, B. M., Chisholm, L. P., Dallmer, J. D., Johnsen, N. V., Dmochowski, R. R., Milam, D. F., & Kaufman, M. R. (2011). Penile prosthesis insertion in the era of antibiotic stewardship: Are postoperative antibiotics necessary? *The Journal of Urology*, 203(3), 611–614.
- Gupta, S., Eavey, R. D., Wang, M., Curhan, S. G., & Curhan, G. C. (2018). Type 2 diabetes and the risk of incident hearing loss. *Diabetologia*, 62, 281–285.

- Hanefeld, M., Fischer, S., Schulze, J., Spengler, M., Wargenau, M., Schollberg, K., & Fucker, K. (2018). Therapeutic potentials of acarbose as a first-line drug in NIDDM insufficiently treated with diet alone. *Diabetes Care*, 14(8), 732–737.
- IDF. (2022). *Diabetes around the world in 2021*. International Diabetes Federation. <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
- Jasmani, J. (2019). Edukasi dan kadar glukosa darah pada pasien diabetes. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Sai Betik*, 12(1), 140–148.
- Jean-Marie, K. (2018). Etiologies of infections in diabetic patients hospitalized at Bouaké University Teaching Hospital, Côte d'Ivoire. *African Journal of Infectious Diseases*, 17(2 Suppl), 1.
- Kanzanabilla, R. (2021). Exercise can reduce blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, dan Informatika Kesehatan*, 1(3), 4.
- Kemkes RI. (2020). *Penyakit diabetes melitus*. <https://p2ptm.kemkes.go.id/informasi-p2ptm/penyakit-diabetes-melitus>
- Making, M. R., Torres-Peña, J. D., Uitbeijerse, B. S., Arenas de Larriva, A. P., Huisman, S. D., Namli, T., Salzsieder, E., Vogt, L., Ploessnig, M., & van der Putte, B. (2023). Clinical impact of an integrated e-health system for diabetes self-management support and shared decision-making (POWER2DM): A randomised controlled trial. *Diabetologia*, 66(12), 2213–2225.
- Omnia, M. (2018). Effect of *Psidium guajava* leaf extract, glibenclamide, and their combination on a rat model of diabetes induced by streptozotocin. (Tidak dipublikasikan, n.d.)
- PERKENI. (2021). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
- Riddle, M. C., Bolli, G. B., Home, P. D., Bergenstal, R. M., Ziemien, M., Muehlen-Bartmer, I., Wardecki, M., Vinet, L., Jeandidier, N., & Yki-Järvinen, H. (2016). Efficacy and safety of flexible versus fixed dosing intervals of insulin glargine 300 U/mL in people with type 2 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 18(4), 252–257.
- Rondonuwu, Y. A. Z., Mambo, C. D., & Posangi, J. (2020). Perhitungan biaya satuan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus kaki diabetik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode September–November 2019. *JKK (Jurnal Kedokteran Klinik)*, 4(1), 15–25.
- Sari, S., & Handayani, R. (2018). Determinan kejadian diabetes melitus tipe 2 di Posbindu Mawar Kuning Gambir. *ARKESMAS (Arsip Kesehatan Masyarakat)*, 5(1), 42–48.
- Simatupang, R. (2017). *Pedoman diet penderita diabetes melitus*. EGC.
- Smeltzer, S. C., & Bare, B. G. (2019). *Buku ajar keperawatan medikal bedah*. EGC.

Sugiyono. (2019). *Metode penelitian kombinasi* (3rd ed.). Alfabeta.

Tandra, H. (2020). *Dari diabetes menuju kaki*. Gramedia Pustaka Utama.

World Health Organization. (2020). *Diabetes*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

Zhang, C., Chen, X., Li, J., Liu, Z., Liu, W., Zhang, J., & Zhou, Z. (2021). Anaemia and related nutritional deficiencies in Chinese patients with obesity, 12 months following laparoscopic sleeve gastrectomy. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 1575–1587.

Zul Adhayani, A., Hanapi, S., Paramata, Y., & Ngobuto, A. R. (2019). Kualitas hidup penderita diabetes melitus dan determinannya di Kabupaten Gorontalo. *Jurnal Promotif Preventif*, 3(1), 14–21.