

SKRIPSI

EFEKTIVITAS TERAPI ANTIDIABETIK ORAL TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II



Oleh :
GALUH NUGRAHENNY
NIM : 201708041

PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN
2021

SKRIPSI

EFEKTIVITAS TERAPI ANTIDIABETIK ORAL TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai
gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)



Oleh :
GALUH NUGRAHENNY
NIM : 201708041

PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN
2021

PERSETUJUAN

Skripsi Ini Telah Disetujui Oleh Pembimbing Dan Telah Dinyatakan

Layak Mengikuti Ujian Sidang

SKRIPSI

EFEKTIVITAS TERAPI ANTIDIABETIK ORAL TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II

Menyetujui,
Pembimbing I

Menyetujui,
Pembimbing II



apt. Rahmawati Raising, M.Farm-Klin
NIS. 20180150

dr. Hendri Harianto, M.Kes
NIP. 197012092007011012

Mengetahui,
Ketua Program Studi S1 Farmasi



PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan
telah menyelesaikan ujian Skripsi
Pada Tanggal 19 April 2021

Dewan Penguji :

1. apt. Oktaviarika Dewi H, M.Farm
(Dewan penguji)

: 

2. apt. Rahmawati Raising, M.Farm-Klin
(Dewan penguji I)

: 

3. dr. Hendri Harianto, M.Kes
(Dewan penguji II)

: 

Mengesahkan

STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun
Ketua,



Zainal Abidin, S.KM, M.Kes (Epid)

NIDN. 0217097601

PERSEMBAHAN

Puji Syukur Alhamdulillah senantiasa saya panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Agung, karena atas Rahmat dan Ridho-Nya yang begitu besar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan lancar. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dan memberikan motivasi dalam penulisan skripsi ini, adapun pihak-pihak yang telah mendukung adalah :

1. Kedua orang tua, papa dan mama yang senantiasa memberikan semangat dan doa-doanya yang tak pernah putus supaya cita-cita saya terkabul dan menjadi orang sukses berhasil serta selalu membanggakan orang tua.
2. Kedua adik kandung, Hapsari Anggrahenny dan Damae Setyo Nugroho yang selalu memberikan semangat dan mendoakan agar saya cepat menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu apt. Rahmawati Raising, M.Farm-Klin selaku pembimbing skripsi yang telah memberikan support, bimbingan dan arahan dalam penulisan skripsi hingga terselesaiannya naskah skripsi ini
4. Bapak dr. Hendri Harianto, M.Kes selaku pembimbing dua skripsi yang baik, memberikan support dalam penulisan skripsi ini
5. Ibu apt. Oktaviarika Dewi H, M.Farm selaku penguji skripsi yang baik karena selalu memberikan masukan dan saran yang membangun.
6. Kepada semua teman dan sahabat Dian Amellia Purwitasari, Meilani Krisnawari, Andriana Dian Nur Pangesti, Indah Permatasari, Kholishotul Laily Afifah dan Sinta Dyah Ayu Puspitasari, terima kasih sudah membantu dan memberikan saya semangat, motivasi agar segera terselesaiannya naskah skripsi ini.

HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Galuh Nugrahenny

NIM : 201708041

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan dalam memperoleh gelar (Sarjana Farmasi) di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan baik yang sudah maupun belum/tidak dipublikasikan, sumber dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Madiun, 19 April 2021



DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Galuh Nugrahenny

Jenis Kelamin : Perempuan

Tempat dan Tanggal Lahir : Nganjuk, 09 April 1999

Agama : Islam

Alamat : Jalan RA Kartini 01, Dusun Bulak Rejo, Desa Warujayeng, Kecamatan Tanjunganom, Kabupaten Nganjuk

Email : galuh.nugrahenny93@gmail.com

Riwayat Pendidikan : SDN Tanjunganom 2
SMPN 1 Tanjunganom
SMAN 1 Prambon
STIKES BHM Madiun

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT, serta rahmat shalawat dan salam untuk junjungan besar Nabi Muhammad SAW sebagai penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi yang berjudul “EFEKTIVITAS TERAPI ANTIDIABETIK ORAL TERHADAP PENURUNAN KADAR LDL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II”. Penulisan skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan kelulusan dalam memperoleh gelar S.Farm (Sarjana Farmasi) di Prodi Farmasi STIKES Bhakti Husada Madiun.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tentunya melewati banyak hambatan dan kesulitan yang tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini perkenalkanlah penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada kedua orang tua tersayang, Bapak Hari dan Ibu Yuli yang telah memberikan doa dan dukungan baik moral maupun materil selama kuliah hingga penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini juga perkenalkanlah penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

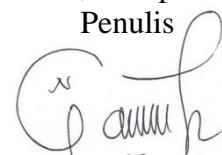
1. Bapak Zainal Abidin, S.Km, M.Kes (Epid), selaku ketua pimpinan STIKES Bhakti Husada Madiun
2. Ibu apt. Vevi Maritha, M.Farm, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun skripsi ini
3. Ibu apt. Yetti Hariningsih, M.Farm, selaku wali dosen S1 Farmasi B yang telah membimbing, mendidik, mendampingi serta memberikan motivasi pada mahasiswanya dengan baik dan sabar
4. Ibu apt. Rahmawati Raising, M.Farm-Klin, sebagai dosen pembimbing 1 yang telah berkenan memberikan tambahan ilmu, membimbing, memberi arahan, ilmu, waktu, saran, motivasi dan solusi pada setiap permasalahan atas penulisan skripsi ini
5. Bapak dr. Hendri Harianto, M.Kes, sebagai dosen pembimbing 2 yang telah bersedia membimbing, mengarahkan penulis, memberi saran, ilmu, waktu dan motivasi selama proses penyusunan skripsi.

6. Seluruh Bapak/Ibu dosen Program Studi Farmasi yang telah memberikan pengetahuan yang sangat bermanfaat selama masa perkuliahan
7. Teman-temanku Meilani Krisnawati, Andriana Dian Nur Pangesti, Indah Permatasari, Kholisotul Laily Afifah dan Sinta Dyah Ayu Puspitasari yang telah membantu dan memberi dukungan selama proses pembuatan skripsi ini
8. Sahabatku Dian Amelia Purwitasari yang telah menemani dari awal masuk kuliah di STIKES Bhakti Husada Muli Madiun hingga memberi dukungan selama proses skripsi
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu memberikan dukungan.

Dalam penyajian skripsi ini penulis menyadari belum mencapai kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan koreksi serta saran yang bersifat membangun sebagai bahan masukan demi perbaikan maupun peningkatan penulis dalam bidang ilmu pengetahuan. Akhir kata mohon maaf atas segala salah dan khilaf.

Madiun, 19 April 2021

Penulis



Galuh Nugrahenny
NIM : 201708041

**Program Studi Sarjana Farmasi
STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun
2021**

ABSTRAK

Galuh Nugrahenny

Efektivitas Terapi Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar LDL Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes merupakan kondisi serius yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup. Diabetes memiliki angka prevalensi yang tinggi di Indonesia, khususnya di Kota Madiun sendiri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun periode Februari tahun 2020 sampai Februari tahun 2021.

Penelitian dilakukan secara observasional untuk mengetahui efektivitas monoterapi metformin, acarbose atau glimepirid dengan lama penggunaan obat selama 3 bulan dan di dapatkan 92 sampel. Efektivitas penggunaan antidiabetik oral dilihat dari terjadinya penurunan kadar LDL pada tiap pasien.

Hasil penelitian menunjukkan data terbanyak terdapat pada jenis kelamin perempuan (75%), kelompok rentang usia >51 tahun (66,3%), penggunaan metformin lebih banyak digunakan dibandingkan dengan acarbose atau glimepirid yaitu (44,5%).

Metformin memiliki efektivitas rata-rata penurunan kadar LDL paling besar $19\text{mg/dL} \pm 12,5\text{mg/dL}$ dan hubungan antara antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL di dapatkan nilai $p = 0,000$ yang berarti $p < 0,05$ H1 diterima, bahwa hubungan antara antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL adalah signifikan dengan kekuatan korelasi sebesar 0,574 yang berarti memiliki hubungan kuat sehingga monoterapi metformin dan acarbose efektif untuk menurunkan kadar LDL sedangkan monoterapi glimepirid tidak efektif untuk menurunkan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus, Antidiabetik Oral, Efektivitas

**Pharmacy Study Program
STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun
2021**

ABSTRACT

Galuh Nugrahenny

Effectivieness of Oral Antidiabetic Therapy in Reducing LDL Level's in Patient's With Type 2 Diabetes Mellitus

Diabetes is a serious condition that occurs when the body can't produce enough insulin. Diabetes has a high prevalence rate in Indonesia, especially in Madiun City itself. This study aims to determine the effectiveness of the use of oral antidiabetics in reducing LDL levels in patients with type 2 diabetes mellitus in the outpatient installation of the Madiun City Hospital for the period February 2020 to February 2021.

The study was conducted observational to determine the effectiveness of metformin monotherapy, acarbose and glimepirid with a duration of drug use for 3 months and obtained 92 samples. The effectiveness of using oral antidiabetics was seen from the decrease in LDL levels in each patient.

The result showed that most data were found in the female gender (75%), the age group >50 years (66,3%), the use of metformin was more widely used than acarbose or glimepirid (44,5%).

Metformin has the greatest effectiveness of reducting LDL levels of 19mg/dL ±12,5mg/dL and the relationship between oral antidiabetics and decreasing LDL levels is $p = 0,000$ which means $p < 0,05$ H1 is accepted, that the relathionship between oral antidiabetic and LDL level reduction is significant with a correlation strength of 0,574 which means that it has a strong relathionship so that merformin and acarbose monotherapy is effective in reducting LDL levels while glimepirid monotherapy is not effective in reducting LDL levels in type 2 diabetes mellitus patient in outpatient installations of Madiun City Hospital.

Keywords : Diabetes Mellitus, Oral Antidiabetics, Effectiveness

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DALAM	i
PERSETUJUAN	ii
PENGESAHAN	iii
PERSEMBERAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Definisi Diabetes Mellitus	7
2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	7
2.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe II.....	9
2.4 Pengobatan Diabetes Mellitus	10
2.5 Komplikasi Diabetes Mellitus	12
2.6 Profil Lipid Penderita Diabetes Mellitus Tipe II	13
2.7 Peran Antidiabetik Oral Terhadap Peurunan LDL	15
2.7.1 Metformin	15
2.7.2 Acarbose	16
2.7.3 Glimepirid	16
2.8 Mekanisme Kerja Antidiabetik Oral Terhadap Lipid	17
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konseptual.....	18
3.2 Hipotesa Penelitian.....	19
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Desain Penelitian	20
4.2 Populasi dan Sampel.....	20
4.2.1 Populasi.....	20
4.2.2 Sampel.....	20
4.3 Kerangka Kerja Penelitian	21
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	22
4.4.1 Variabel Penelitian.....	22
4.4.2 Definisi Operasional	22

4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian	22
4.5.1	Lokasi Penelitian.....	22
4.5.2	Waktu Penelitian.....	23
4.6	Prosedur Pengumpulan Data.....	23
4.7	Teknik Analisis Data	23
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN	
5.1	Hasil Penelitian	25
5.1.1	Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia.....	25
5.1.2	Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	25
5.1.3	Prosentase Penggunaan Antidiabetik Oral.....	26
5.1.4	Penurunan Kadar LDL Pada Penggunaan Antidiabetik Oral Metformin	27
5.1.5	Penurunan Kadar LDL Pada Penggunaan Antidiabetik Oral Acarbose	28
5.1.6	Penurunan Kadar LDL Pada Penggunaan Antidiabetik Oral Glimepirid.....	29
5.1.7	Hubungan Antara Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar LDL Pada Diabetes Mellitus Tipe 2	30
5.2	Pembahasan	31
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	
6.2	Kesimpulan	43
6.3	Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Tabel 4.1	Definisi Operasional.....	22
Tabel 5.1	Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien	25
Tabel 5.2	Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia Pasien.....	26
Tabel 5.3	Prosentase Penggunaan Antidiabetik Oral yang Digunakan Pasien	26
Tabel 5.4	Tingkat Penurunan Kadar LDL Penggunaan Antidiabetik Oral Metformin	27
Tabel 5.5	Tingkat Penurunan Kadar LDL Penggunaan Antidiabetik Oral Acarbose.....	28
Tabel 5.6	Tingkat Penurunan Kadar LDL Penggunaan Antidiabetik Oral Glimepirid	30
Tabel 5.7	Hubungan Antara Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar LDL	30
Tabel 5.8	Tingkat Kekuatan Korelasi.....	31

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual	18
Gambar 4.1	Kerangka Kerja Penelitian.....	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Izin Penelitian STIKES Bhakti Husada Madiun ...	49
Lampiran 2	Surat Balasan Izin Penelitian BankesBangpol	50
Lampiran 3	Surat Selesai Penelitian RSUD Kota Madiun	51
Lampiran 4	Data Pasien di Intalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun.....	52
Lampiran 5	Hasil data antidiabetik oral metformin.....	57
Lampiran 6	Hasil data antidiabetik oral acarbose.....	58
Lampiran 7	Hasil data antidiabetik oral glimepirid	59
Lampiran 8	Normalitas Untuk Uji Pearson	60
Lampiran 9	Hasil hubungan antara antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2	61
Lampiran 10	Lembar Konsultasi Bimbingan	62

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

International Diabetes Feredation (IDF) tahun 2019 menyatakan bahwa prevalensi penderita diabetes mellitus di dunia adalah 9,3% yaitu sebanyak 463 juta dan negara Indonesia menduduki urutan ke 7 sebanyak 10,7 juta penderita. Diperkirakan pada tahun 2030 negara Indonesia akan meningkat sebanyak 13,7 juta penderita (IDF, 2019). Di Indonesia penyakit diabetes mellitus memiliki angka prevalensi tertinggi ke 2 setelah hipertensi yaitu 8,5%. Pada daerah pedesaan prevalensi diabetes mellitus pada usia di atas 15 tahun adalah 11,2% sedangkan di daerah perkotaan adalah 10,6%. Angka prevalensi penderita diabetes mellitus di Provinsi Jawa Timur sebanyak 2,02% (Kemenkes RI, 2018). Sedangkan penderita diabetes mellitus di Kota Madiun merupakan kasus penyakit terbanyak ke 3 pada tahun 2017 dengan jumlah kasus sebanyak 15,034 dan pada tahun 2018 dengan jumlah kasus 17,055 (Dinkes Kota Madiun, 2017 dan 2018).

Diabetes merupakan keadaan serius yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif. Terdapat 2 kategori utama pada diabetes yaitu diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2. Diabetes mellitus tipe 1 merupakan diabetes yang sering terjadi pada anak atau remaja yang disebabkan karena reaksi autoimun dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Faktor penyebabnya adalah riwayat keluarga, komplikasi yang dapat terjadi pada diabetes mellitus tipe 1 yaitu neuropati (kerusakan saraf),

retinopati (kerusakan mata), kaki diabetes, ketoasidosis diabetes dan gagal ginjal. Penderita diabetes mellitus tipe 1 harus tetap menggunakan insulin seumur hidup. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan diabetes yang banyak di derita hampir sekitar 90% kasus di seluruh dunia dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe 1. Faktor penyebabnya adalah usia, riwayat keluarga, obesitas dan gaya hidup tidak sehat, sedangkan komplikasi yang dapat terjadi adalah penyakit jantung, penyakit jantung koroner (PJK) dan penyakit stroke (IDF, 2019).

Pengobatan diabetes mellitus dapat dilakukan dengan 2 terapi, yaitu terapi non farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi non farmakologis dilakukan dengan cara gaya hidup sehat dengan cara mengatur pola makan dan olahraga secara teratur. Sedangkan terapi farmakologis dilakukan dengan 2 cara, yaitu mengkonsumsi obat oral dan menggunakan insulin. Obat oral yang digunakan seperti obat golongan sulfonilurea, glinid, biguanid, tiazolidindion (TZD), penghambat *alfa glukosidase*, penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*), dan penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*). Sedangkan obat insulin dalam bentuk suntikan yang digunakan berdasarkan jenis dan lama kerjanya meliputi insulin kerja cepat (*Rapid acting insulin*), insulin kerja pendek (*Short acting insulin*), insulin kerja menengah (*Intermediate acting insulin*), insulin kerja panjang (*Long acting insulin*), insulin kerja ultra panjang (*Ultra Long acting insulin*), insulin campuran tetap yaitu kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*Premixed insulin*) (PERKENI, 2015).

Penyakit diabetes mellitus yang tidak segera ditangani dengan baik dan cepat, dapat mengakibatkan hiperglikemia atau kadar glukosa darah tinggi yang

dalam jangka waktu panjang dapat mengakibatkan komplikasi berupa kerusakan berbagai sistem pada tubuh. Diabetes mellitus juga merupakan salah satu faktor resiko penting terjadinya berbagai komplikasi beberapa penyakit seperti penyakit stroke, jantung, neuropati (kerusakan saraf), retinopati (kerusakan mata), dan gagal ginjal. Banyak faktor yang menjadi penyebab komplikasi penyakit diabetes mellitus, secara garis besar disebabkan oleh hiperglikemia yang berkepanjangan (F.Y. Widodo, 2014).

Menurut *Center for Disease Control*, 97% penderita diabetes mellitus tipe 2 mempunyai faktor resiko kardiometabolik (mempunyai satu atau lebih kelainan lipid) yang berperan terhadap peningkatan resiko penyakit kardiovaskular. Kelainan metabolisme ini dapat memberikan dampak peningkatan kadar lemak darah di dalam tubuh, sehingga pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 juga mengalami kelainan trias lipid. Trias lipid ini disebut juga dengan dislipidemia (Tjokroprawiro, 2007). Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid seperti penurunan kadar HDL, kenaikan kadar kolesterol total, kadar trigliserida serta kadar LDL. LDL merupakan kolesterol terbesar pada tubuh manusia yaitu sebesar (70% total), LDL juga mengandung kadar kolesterol trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50% (PERKENI, 2019).

Beberapa antidiabetik oral mempunyai efek dapat menurunkan kadar LDL, yaitu : Metformin, Acarbose, Glimepirid. Mekanisme antidiabetik oral terhadap penurunan kadar kolesterol LDL adalah menghambat enzim HMG-CoA (*3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA*) yang berperan dalam sintesis kolesterol dengan cara mengaktifkan enzim AMPK (*adenosine monophosphate activated protein*

kinase) yang merupakan regulator utama dari jalur biosintesis lemak (Levine *et al.*, 2007 & Sasaki *et al.*, 2009).

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efektifitas terapi antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi rawat jalan Rumah Sakit Umum Daerah Kota Madiun Tahun 2020.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka permasalahanya dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Berapa prosentase penggunaan antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi rawat jalan RSUD Kota Madiun?
2. Bagaimanakah efektivitas penggunaan antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi rawat jalan RSUD Kota Madiun?
3. Bagaimana hubungan antara antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi rawat jalan RSUD Kota Madiun?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui prosentase efektivitas antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun

2. Untuk mengetahui bagaimana efektivitas penggunaan antidiabetik terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun
3. Untuk mengetahui hubungan antara antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun tahun 2020.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Rumah Sakit Umum Daerah Kota Madiun

Mengetahui tingkat efektivitas antidiabetik oral yang digunakan sebagai terapi, sehingga bisa menjadi tolak ukur kinerja tenaga kefarmasian dalam meningkatkan kualitas pengobatan.

1.4.2 Bagi institusi Pendidikan

Sebagai bahan bacaan yang dapat digunakan untuk menambah ilmu pengetahuan atau wawasan kepustakaan mengenai efektivitas antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit.

1.4.3 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan atau wawasan mengenai penelitian terhadap efektivitas antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan wawasan bagi masyarakat bahwa sangat penting untuk mengontrol gaya hidup dan pola makan agar kadar LDL dapat terjaga serta tidak menimbulkan komplikasi lain.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai dan diidentifikasi dengan adanya hiperglikemia tanpa pengobatan, yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein karena terjadinya penurunan sekresi insulin, autoimun dan berkurangnya sensitivitas insulin pada jaringan perifer. Diabetes mellitus merupakan kondisi serius yang akan terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif (IDF, 2019). Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang kompleks, memerlukan perawatan medis secara terus menerus dan dalam jangka waktu yang panjang untuk mengontrol kadar glukosa darah didalam tubuh (ADA, 2014).

2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi diabetes mellitus berdasarkan etiologinya, yaitu (IDF, 2019) & (ADA, 2019) :

1. Diabetes Mellitus Tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus/IDDM*), diabetes yang sering terjadi pada anak-anak atau remaja yang disebabkan oleh reaksi autoimun dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Pada penderita diabetes mellitus tipe 1 penggunaan insulin adalah satu keharusan karena sel-sel β langerhans kelenjar pankreas rusak, sehingga penderita diabetes mellitus tipe 1 tidak

dapat memproduksi insulin sebagaimana mestinya dan harus menggunakan insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat dalam tubuh dapat berjalan normal. Faktor penyebab utama adalah riwayat keluarga. Gejala dari penyakit diabetes mellitus tipe 1 yaitu sering merasa haus (polidipsi), sering buang air kecil (poliuri), sering merasa lapar (polifagia), mulut kering, sering mengalami kelelahan penurunan berat badan penglihatan kabur dan waktu penyembuhan luka sangat lama.

2. Diabetes Mellitus Tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*/NIDDM), diabetes yang banyak di derita hampir sekitar 90% kasus di seluruh dunia dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe 1. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 sensitivitas sekresi dari kelenjar pankreas berkurang sehingga membutuhkan terapi untuk meningkatkan sekresi insulin tersebut. Faktor penyebabnya adalah usia, riwayat keluarga, obesitas dan gaya hidup tidak sehat.
3. Diabetes Tipe Lain, akibat defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, obat/bahan kimia, imunologi dan sindroma genetik lain.
4. Diabetes Gestasional, diabetes yang ditemukan saat kehamilan yang disebabkan karena pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol glukosa darah pada tingkat yang aman bagi si ibu dan janin. Diabetes mellitus saat kehamilan merupakan istilah yang digunakan untuk wanita yang menderita diabetes mellitus selama kehamilan dan kembali normal setelah proses kehamilan. Diabetes gestasional cenderung terjadi

sekitar 24 minggu setelah kehamilan. Seorang wanita hamil membutuhkan lebih banyak insulin untuk mempertahankan metabolisme normal karbohidrat di dalam tubuh. Apabila tidak mampu menghasilkan lebih banyak insulin, wanita hamil dapat mengalami diabetes mellitus yang mengakibatkan perubahan pada metabolisme glukosa. Kadar glukosa di dalam darah wanita hamil berpengaruh pada konsistensi janin selama dalam kandungan, hal ini disebabkan oleh glukosa yang dapat melintasi plasenta. Wanita hamil yang mengalami diabetes mellitus gestasional mengontrol kadar glukosa darah dengan cara pengaturan pada pola makan, diet sehat, berolahraga dan menggunakan terapi insulin. Faktor resiko terjadinya diabetes gestasional adalah obesitas, usia lebih dari 25 tahun dan mempunyai riwayat diabetes mellitus dalam keluarga.

5. Pra-diabetes, kadar glukosa darah pasien akan lebih tinggi dari nilai normal namun belum cukup tinggi untuk didiagnosis sebagai diabetes mellitus. Yang termasuk dalam keadaan prediabetes adalah Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT). Keadaan prediabetes ini akan meningkatkan risiko seseorang untuk menderita diabetes mellitus tipe 2, penyakit jantung atau stroke.

2.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe II

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan diabetes yang banyak diderita hampir sekitar 90% kasus diseluruh dunia dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe 1, dan biasanya ditandai dengan adanya resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Resistensi insulin disebabkan oleh peningkatan lipolisis dan produksi asam

lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hati dan penurunan pengambilan glukosa oleh otot rangka. Disfungsi sel β bersifat progresif dan berkontribusi pada perburukan kontrol glukosa darah dari waktu ke waktu. Diabetes mellitus tipe 2 terjadi ketika gaya hidup diabetogenik (kalori berlebihan, olahraga tidak memadai dan obesitas) ditumpangkan pada *genotipe* yang rentan (Dipiro, 2009).

Diabetes mellitus tipe 2 mengalami defisiensi insulin relatif dan pada awal penyakit, kadar insulin absolut meningkat dengan resistensi terhadap kerja insulin. Kebanyakan penderita diabetes mellitus tipe 2 memiliki berat badan yang berlebih atau obesitas yang menyebabkan atau memperburuk resistensi insulin. Banyak dari mereka yang tidak obesitas menurut kriteria BMI memiliki proporsi lemak tubuh yang lebih tinggi yang terdistribusi terutama didaerah perut, yang menunjukkan adipositas viseral dibandingkan dengan orang tanpa diabetes (WHO, 2019).

2.4 Pengobatan Diabetes Mellitus

Pengobatan diabetes mellitus bertujuan untuk menjaga kadar glukosa darah dan mencegah kemungkinan terjadinya komplikasi. Pengobatan diabetes mellitus dapat dilakukan dengan 2 terapi, yaitu terapi non farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi non farmakologis dapat dilakukan dengan gaya hidup sehat meliputi mengatur pola makan dan olahraga secara teratur. Sedangkan terapi farmakologis dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat oral, seperti golongan (PERKENI, 2015) :

1. Sulfonilurea

Bekerja dengan cara meningkatkan pelepasan sekresi insulin atau merangsang pelepasan insulin oleh sel-sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia, mual, muntah, diare, sakit kepala dan penambahan berat badan. Kontraindikasi sulfonilurea adalah diabetes mellitus tipe 1, kehamilan, menyusui, penyakit ginjal dan hati. Sulfonilurea merupakan terapi lini kedua setelah penggunaan metformin.

2. Glinid

Bekerja dengan cara meningkatkan pelepasan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Obat golongan ini diabsorbsi dengan cepat dan diekskresi secara cepat melalui hati. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia. Kontraindikasi glinid adalah penyakit hati dan ginjal.

3. Biguanid

Bekerja dengan cara mengurangi produksi glukosa di hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti mual, muntah dan diare. Kontraindikasi biguanid adalah gangguan fungsi ginjal dan hati. Metformin merupakan golongan obat biguanid yang digunakan sebagai terapi lini pertama pada pengobatan diabetes mellitus tipe 2.

4. Tiazolidindion (TZD)

Bekerja dengan cara menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping utama adalah peningkatan berat badan dan

sakit kepala. Kontraindikasi tiazolidindion adalah riwayat gagal jantung, gangguan fungsi hepar dan ketoasidosis diabetik.

5. Penghambat Alfa Glukosidase

Bekerja dengan cara memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Efek samping yang mungkin terjadi berupa *bloating* (penumpukan gas dalam usus) dan diare. Kontraindikasi penghambat alfa glukosidase adalah penyakit ginjal, hati, diabetes mellitus tipe 1, wanita hamil dan menyusui.

6. Penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*)

Bekerja dengan cara menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif sehingga meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung kadar glukosa darah (*glucose dependent*). Efek samping utama adalah hidung tersumbat, sakit kepala, sakit tenggorokan dan diare.

7. Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Cotransporter 2*)

Bekerja dengan cara menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Efek samping utama adalah mual, sakit kepala dan diare.

2.5 Komplikasi Diabetes Mellitus

Penderita diabetes mellitus beresiko mengalami masalah kesehatan lain yang disebabkan oleh hiperglikemia, sehingga mengakibatkan komplikasi berupa kerusakan berbagai sistem tubuh (PERKENI, 2015). Macam-macam komplikasi diabetes mellitus, yaitu :

1. Hipoglikemia, kadar glukosa darah dibawah kadar normal (GDA <200mg/dL, GDP <126 mg/dL, GD2PP <200mg/dL). Disebabkan oleh pemberian dosis obat antidiabetes atau insulin tidak tepat (terlalu tinggi), makan terlalu sedikit dan olahraga terlalu berat (PERKENI, 2015)
2. Hiperglikemia, kadar glukosa darah tinggi (GDA >200mg/dL, GDP >126mg/dL, GD2PP >200mg/dL) . Disebabkan oleh mengkonsumsi obat tertentu, stress atau infeksi. Hiperglikemia dapat menurunkan gangguan kesadaran (ketoasidosis) dan menurunan berat badan (PERKENI, 2015).
3. Komplikasi Makrovaskular, penderita 2 penyakit atau lebih dengan diabetes mellitus sebagai penyakit awal dan penyakit lainnya adalah penyakit hasil komplikasi dari penyakit awal, yaitu penyakit jantung koroner dan stroke. Komplikasi makrovaskular lebih sering timbul pada diabetes mellitus tipe 2 (Rosyada, *et al.*, 2013).
4. Komplikasi Mikrovaskular, penderita 2 penyakit atau lebih dengan diabetes mellitus sebagai penyakit awal dan penyakit lainnya adalah penyakit hasil komplikasi dari penyakit awal, yaitu kerusakan sistem saraf (neuropati), kerusakan sistem ginjal (nephropati) dan kerusakan mata (retinopati). Komplikasi mikrovaskular terjadi pada penderita diabetes mellitus tipe 1 (Rosyada, *et al.*, 2013).

2.6 Profil Lipid Pada Diabetes Mellitus Tipe 2

Pada pasien diabetes mellitus tipe 2, terjadinya resistensi insulin maupun adanya defisiensi insulin akan menyebabkan terjadinya peningkatan faktor resiko lain seperti gangguan metabolisme lipid, hipertensi, inflamasi, stres oksidatif dan

gangguan koagulasi. Oleh karena itu pasien diabetes mellitus digolongkan sebagai penyakit yang disamakan (*equivalent*) dengan pasien kardiovaskular dan dimasukkan dalam kelompok resiko tinggi (*high*), sangat tinggi (*very high*) dan bahkan resiko ekstrim (ADA, 2018).

Menurut *Center for Disease Control*, 97% penderita diabetes mellitus tipe 2 mempunyai faktor resiko kardiometabolik (mempunyai satu atau lebih kelainan lipid) yang berperan terhadap peningkatan resiko penyakit kardiovaskular. Kelainan metabolisme pada penderita diabetes mellitus tipe 2 memberikan dampak peningkatan kadar lemak darah, sehingga pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 juga mengalami kelainan dislipoproteinemia yaitu penurunan kadar HDL, peningkatan kadar trigliserida dan peningkatan kadar LDL. Kelainan trias lipid ini disebut juga dengan dislipidemia, (Tjokroprawiro, 2007).

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah penurunan kolesterol HDL, kenaikan kadar kolesterol total, kadar trigliserida serta kadar LDL (PERKENI, 2019).

Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan pengangkut kolesterol terbesar pada manusia (70% total). Partikel LDL mengandung trigliserida sebanyak 10% dan kolesterol 50%. LDL berfungsi untuk membawa kolesterol ke jaringan perifer (untuk sintesis membran plasma dan hormon steroid). Kadar LDL plasma tergantung dari banyak faktor termasuk kolesterol dalam makanan, asupan lemak jenuh, kecepatan produksi dan eliminasi LDL (PERKENI, 2019).

Abnormalitas lipid atau peningkatan lipid terutama kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat

mengakibatkan terjadinya plak aterosklerosis pada dinding pembuluh darah yang merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke (PERKENI, 2019).

2.7 Peran Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan LDL

Target utama pelaksanaan klinik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 adalah menurunkan resiko penyakit aterosklerosis. Strategi yang penting untuk menurunkan risiko penyakit kardiovaskular adalah dengan meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL. Target optimal penurunan terhadap LDL adalah <100mg/dL (Brunzell *et al.*, 2008). Beberapa antidiabetik oral mempunyai efek dapat menurunkan kadar LDL, yaitu :

2.7.1 Metformin

Beberapa penelitian memperlihatkan manfaat terapi metformin terhadap perubahan glikemia, profil lemak, berat badan, distribusi lemak tubuh dan tekanan darah (Chan dan Davidson, 2007). Metformin merupakan obat dengan efek pleiotropik meliputi efek metabolik, kardiovaskular dan antikanker (Tjokroprawito, 2009).

Metformin mempunyai efek dislipidemia yang berhubungan dengan penurunan asam lemak bebas atau penurunan berat badan pada diabetes mellitus (Tandon, 2007). Terhadap penurunan profil lemak, metformin dapat menurunkan 10-20% kadar trigliserida, menurunkan sintesis VLDL di liver, menurunkan 5-10% kolesterol total, menurunkan LDL dan meningkatkan HDL. Peran metformin terhadap kardiovaskular berhubungan dengan penurunan kadar lemak (Golay, 2008).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa metformin mempunyai efek kardioprotektif (pelindung jantung) dengan memperbaiki iskemia atau injuri pada otot jantung dan pada penelitian yang dilakukan oleh Sugiarto *et al.*, tahun 2009 memperlihatkan bahwa metformin mampu menurunkan LDL. Penurunan kadar LDL karna mengkonsumsi metformin membuktikan bahwa metformin mempunyai efek kardioprotektif dan diharapkan dapat dimanfaatkan untuk mencegah penyakit kardiovaskular.

2.7.2 Acarbose

Acarbose bekerja dengan cara menghalangi enzim yang mencerna karbohidrat. Pada studi STOP-NIDDM dalam *follow up* 3,3 tahun acarbose menurunkan risiko diabetes mellitus sebesar 25% dan risiko penyakit kardiovaskular sebesar 49%. Acarbose dapat menurunkan kadar lipid terutama kadar lipid dan trigliserida saat puasa sebesar 15%. Acarbose juga menurunkan aterogenisitas dari LDL pada pasien dengan TGT (Meddy, 2011).

2.7.3 Glimepirid

Monoterapi metformin dan kombinasi dengan sulfonilurea dapat memperbaiki glukosa dan lemak pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang tidak dapat dikontrol dengan diet atau monoterapi sulfonilurea (Tjokroprawito, 2009). Sulfonilurea merupakan pemacu sekresi insulin yang memiliki struktur yang sama yaitu cincin benzena dan sulfonilurea (Basit *et al.*, 2012). Sulfonilurea golongan pertama diantaranya adalah klorpropamid kerja panjang, tolbutamid, tolazamid dan asetoheksamid. Sulfonilurea golongan kedua terdiri dari gliburid (glibenklamid), glipzid, glikuidon dan glimepirid. Glimepirid merupakan sulfonilurea golongan kedua terbaru dan kadang dikelompokkan sebagai generasi

ketiga karena memiliki ujung rantai senyawa yang lebih besar dibandingkan sulfonilurea golongan kedua (Kabadi, 2004).

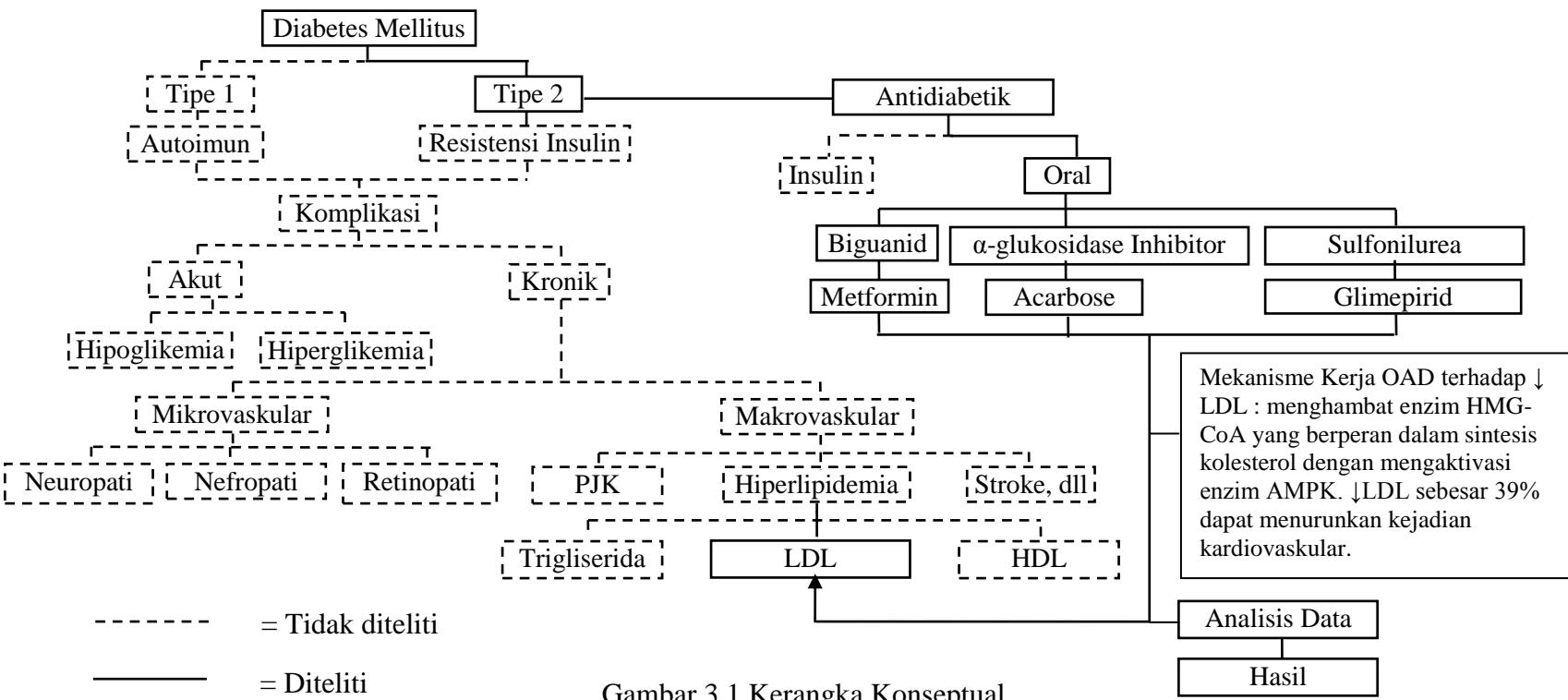
2.8 Mekanisme Kerja Antidiabetik Oral Terhadap LDL

AMPK (*adenosine monophosphate activated protein kinase*) merupakan regulator utama dari jalur biosintesis lemak disebabkan perannya dalam fosforilasi dan penurunan aktivitas enzim ACC (*acetyl-CoA carboxylase*). Aktifasi AMPK merangsang oksidasi FFA (*free fatty acid*) atau asam lemak bebas dengan menghambat sintesis FFA melalui fosforilasi sehingga dapat menurunkan enzim ACC. Meningkatnya aktivasi AMPK oleh antidiabetik oral dapat merangsang ambilan glukosa pada otot, oksidasi asam lemak pada otot dan hepar serta menghambat produksi glukosa hepar, sintesis kolesterol, triglycerid dan lipogenesis. HMG-CoA (*3-hydroxy 3methylglutaryl-CoA reductase*) merupakan enzim yang berperan dalam sintesis kolesterol dan aktivitasnya dihambat oleh AMPK, antidiabetik oral mempunyai peranan terhadap peningkatan AMPK. Penghambatan terhadap HMG-CoA memperbaiki disfungsi endotel, menurunkan inflamasi dan menurunkan kadar ET-1 pada individu dengan diabetes mellitus tipe2 dan resistensi insulin. Fosforilasi AMPK mengakibatkan penghambatan ACC dan meningkatkan translokasi GLUT4 (Levine *et al.*, 2007 & Sasaki *et al.*, 2009).

Terapi antidiabetik oral dapat menurunkan kadar LDL dikarenakan peran antidiabetik oral terhadap peningkatan aktivasi AMPK yang mengakibatkan penurunan enzym ACC dan penghambatan enzim HMG-CoA di liver sehingga sintesis kolesterol dan triglycerid dihambat (Levine *et al.*, 2007 & Sasaki *et al.*, 2009).

BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



3.2 Hipotesa Penelitian

Hipotesa pada penelitian ini adalah terdapat perbandingan efektivitas antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun. H_0 : jika $p = 0$ berarti tidak terdapat hubungan antara penggunaan terapi antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL dan jika H_1 : jika $p \neq 0$ berarti terdapat hubungan antara penggunaan terapi antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL. p merupakan korelasi dalam formulasi yang dihipotesiskan.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Pada penelitian menggunakan desain penelitian observasional dan teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling* yaitu teknik yang memiliki kriteria-kriteria tertentu dalam pengambilan sampel ketika penelitian dilakukan.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi yang digunakan adalah semua data rekam medis pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan di RSUD Kota Madiun periode Februari 2020 sampai dengan Februari 2021.

4.2.2 Sampel

Sampel yang digunakan adalah data rekam medis pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Kota Madiun yang telah memenuhi kriteria inklusi.

1. Kriteria Inklusi

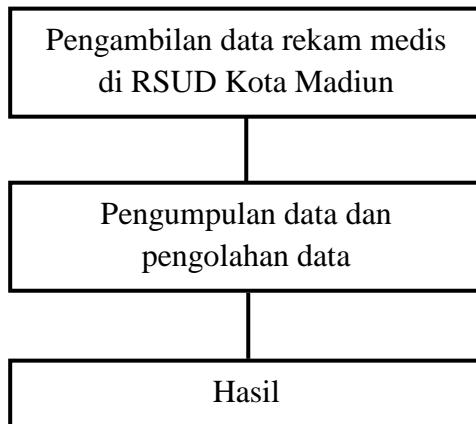
- a. Data rekam medis pasien lengkap.
- b. Pasien penderita diabetes mellitus tipe 2
- c. Pasien yang mendapatkan monoterapi antidiabetik oral (metformin, acarbose atau glimepirid)

- d. Pasien yang telah menggunakan monoterapi metformin, acarbose atau glimepirid minimal 1 bulan
- e. Pasien yang menggunakan monoterapi metformin, acarbose atau glimepirid tanpa obat antihiperlipidemia.

2. Kriteria Eksklusi

- 1. Data rekam medis pasien hilang, tidak lengkap atau meninggal
- 2. Pasien diabetes mellitus tipe 2 tanpa komplikasi
- 3. Pasien yang menggunakan antidiabetik oral selain metformin, acarbose atau glimepirid.

4.3 Kerangka Kerja Penelitian



Gambar 4.1 Kerangka Kerja Penelitian

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat 2 variabel, yaitu :

1. Variabel bebas (*Independent variable*)

Variabel bebas yang digunakan adalah efektivitas antidiabetik oral (metformin, acarbose atau glimepirid).

2. Variabel terikat (*Dependent variable*)

Variabel terikat yang digunakan adalah penurunan kadar LDL.

4.4.2 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Hubungan terapi antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien penderita diabetes mellitus tipe 2.

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Skala Rasio
Antidiabetik oral	Pasien rawat jalan di RSUD Kota Madiun yang menggunakan antidiabetik oral (metformin, acarbose atau glimepirid).	GDA : <200 mg/dL GDP : <130 mg/dL GD2PP : <200 mg/dL	Rasio
Penurunan kadar LDL	Pasien rawat jalan di RSUD Kota Madiun yang mengalami penurunan kadar LDL.	LDL : <130 mg/dL \downarrow LDL : 39%	Rasio

4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.5.1 Lokasi Penelitian

Pelaksanaan ini dilaksanakan di Ruang Instalasi Rekam Medis RSUD Kota Madiun dengan alamat Jl. Campur Sari No. 12B Sogaten, Kota Madiun.

4.5.2 Waktu Penelitian

Pengambilan data rekam medis penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai dengan Maret tahun 2021.

4.6 Prosedur Pengumpulan Data

Prosedur pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder, dengan melihat kadar LDL.

4.7 Teknik Analisis Data

Data rekam medis pasien yang di dapatkan selama penelitian akan diberikan dalam bentuk tabel dan dianalisis dengan metode deskriptif non analitik dan SPSS versi 20 dengan menggunakan analisa komparasi yaitu analisa yang digunakan untuk membandingkan antara kondisi 2 buah kelompok atau lebih, untuk mencari hubungan antara antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL menggunakan monoterapi antidiabetik oral metformin, acarbose atau glimepirid selama 3 bulan menggunakan uji *Pearson*, dengan syarat uji statistika parametrik jika $p < 0,05$ maka H_0 ditolak yang berarti data tidak berdistribusi normal, jika $p > 0,05$ maka H_1 diterima yang berarti data berdistribusi normal, bila salah satu syarat tidak terpenuhi maka menggunakan uji *Spearman*.

Metode diskriptif non analitik dengan perhitungan :

1. Menghitung prsentase karakteristik pasien DM berdasarkan jenis kelamin dan usia
 - a. Berdasarkan jenis kelamin = $\frac{n}{\sum N} \times 100\%$
 - b. Berdasarkan usia = $\frac{n}{\sum N} \times 100\%$

2. Perhitungan prosentase penggunaan terapi antidiabetik oral berdasarkan obat yang digunakan

$$\text{Rumus} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100\%$$

3. Perhitungan prosentase penurunan kadar LDL berdasarkan obat yang digunakan

$$\text{Rumus} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100\%$$

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian dari judul efektivitas terapi antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun pada periode Februari tahun 2020 sampai Februari tahun 2021 di dapatkan sampel sebanyak 92 pasien, dengan hasil karakteristik pasien sebagai berikut.

5.1.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Prosentase pasien berdasarkan jenis kelamin pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun dapat dilihat pada tabel 5.1 di bawah ini.

Tabel 5.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien

No	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Prosentase
1.	Laki-laki	23	25%
2.	Perempuan	69	75%
	Total	100	100%

Berdasarkan tabel 5.1 dapat diketahui bahwa data pasien pada penelitian ini sebagian besar berjenis kelamin perempuan yaitu memiliki prosentase sebesar 75% dan jenis kelamin laki-laki memiliki prosentase sebesar 25%.

5.1.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Prosentase pasien berdasarkan usia pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun dapat dilihat pada tabel 5.2 di bawah ini.

Tabel 5.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia Pasien

No	Usia	Jumlah Pasien	Prosentase
1	0 – 1 tahun	0	0%
2	1 – 10 tahun	0	0%
3	10 – 25 tahun	0	0%
4	25 – 50 tahun	31	33,7%
5	>50 tahun	61	66,3%
Total		100	100%

World Health Organization (WHO) tahun 2019 membagi rentang usia dalam beberapa kelompok, diantaranya yaitu : dengan rentang usia 0-1 tahun, 1-10 tahun, 10-25 tahun, 25-50 tahun dan usia >50 tahun. Dari penelitian ini diperoleh hasil terbanyak pada kelompok usia >51 tahun yaitu sebanyak (66,3%) dan pada kelompok usia 25-50 tahun sebanyak (33,7%).

5.1.3 Prosentase Penggunaan Antidiabetik Oral

Prosentase pasien berdasarkan antidiabetik oral yang digunakan pasien dapat dilihat pada tabel 5.3 di bawah ini.

Tabel 5.3 Prosentase Penggunaan Antidiabetik Oral yang Digunakan Pasien

Antidiabetik Oral	Jumlah Pasien	Prosentase
Metformin	41	44,6%
Acarbose	32	34,8%
Glimepirid	19	20,6%
Total	92	100%

Seluruh pasien dalam penelitian yang menggunakan antidiabetik oral dikelompokkan berdasarkan obat antidiabetik oral yang digunakan pasien selama menjalani pengobatan di Rumah Sakit. Obat yang digunakan pasien berupa monoterapi antidiabetik oral antara lain Metformin, Acarbose dan Glimepirid, berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa karakteristik obat terbanyak pada

metformin yaitu sebanyak 44,5% dan yang paling rendah pada glimepirid sebanyak 20,6%.

5.1.4 Penurunan Kadar LDL Pada Penggunaan Antidiabetik Oral Metformin

Penurunan kadar LDL penggunaan monoterapi metformin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun dapat dilihat pada tabel 5.4 di bawah ini.

Tabel 5.4 Tingkat Penurunan Kadar LDL Penggunaan Antidiabetik Oral Metformin

No.	LDL Awal (mg/dL)	LDL Akhir (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)	Prosentase (%)
1	110	94	16	14,5
2	85,8	79	6,5	7,6
3	123	79	18	14,6
4	122	81	41	33,6
5	96	75	21	17,1
6	100	90	10	10
7	121	108	13	10,7
8	102	90	12	11,7
9	124	88	36	29
10	87	80	7	8
11	123	68	55	44,7
12	102	77	25	24,5
13	104	74	30	28,8
14	119	97	22	18,5
15	112	103	9	8
16	117	105	12	10,2
17	113	110	3	2,6
18	113	82	31	27,4
19	95	44	51	53,7
20	126	118	8	6,3
21	129	114	15	11,6
22	129	104	25	19,3
23	101	87	14	13,8
24	128	118	10	7,8
25	77	56	21	27,2
26	105	97	8	7,6
27	79	66	13	16,4
28	89	76	13	14,6
29	71	79	-8	-11,2
30	98	78	20	20,4

No.	LDL Awal (mg/dL)	LDL Akhir (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)	Prosentase (%)
31	93	80	13	14
32	122	103	19	15,5
33	116	103	13	11,2
34	113	92	21	18,5
35	129	86	43	33,3
36	93	73	20	21,5
37	120	103	17	14,1
38	117	97	20	17,1
39	119	107	12	10
40	123	94	29	23,5
41	116	102	14	12
Rata-rata	127,6	89,1	19 ±12,5	16,8

Berdasarkan tabel 5.4 dapat diketahui bahwa pasien yang menggunakan antidiabetik oral metformin berjumlah 41 pasien dengan rata-rata kadar LDL awal 127,6mg/dL, rata-rata kadar LDL akhir 89,1mg/dL, rata-rata penurunan kadar LDL 19mg/dL ± 12,5mg/dL.

5.1.5 Penurunan Kadar LDL Pada Penggunaan Antidiabetik Oral Acarbose

Penurunan kadar LDL penggunaan monoterapi acarbose pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun dapat dilihat pada tabel 5.5 di bawah ini.

Tabel 5.5 Tingkat Penurunan Kadar LDL Penggunaan Antidiabetik Oral Acarbose

No.	LDL Awal (mg/dL)	LDL Akhir (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)	Prosentase (%)
1	126	108	18	14,2
2	125	115	10	8
3	122	91	31	25,4
4	101	82	19	18,8
5	123	98	25	20,3
6	108	98	10	9,2
7	122	100	22	18
8	121	110	11	9
9	130	126	4	3
10	89	78	11	12,3

No.	LDL Awal (mg/dL)	LDL Akhir (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)	Prosentase (%)
11	129	126	3	2,3
12	122	112	10	8,2
13	105	107	-2	-1,9
14	130	111	19	14,6
15	95	75	20	21
16	81,8	75	6,8	8,3
17	91	87	4	4,4
18	128	117	11	8,6
19	117	109	8	6,8
20	87	51	36	41,3
21	107	98	9	8,4
22	110	97	13	11,8
23	84	70	14	16,6
24	115	98	17	14,7
25	109	81,8	27,2	24,9
26	65	84	-13	-20
27	92	121	-29	-31,5
28	111	102	9	8,1
29	114	102	12	10,5
30	121	139	-18	-14,8
31	103	92	11	10,6
32	120	112	8	6,6
Rata-rata	132,5	99,1	10,5 ±13,1	9,3

Berdasarkan tabel 5.5 dapat diketahui bahwa pasien yang menggunakan antidiabetik oral acarbose berjumlah 32 pasien dengan rata-rata kadar LDL awal 132,5mg/dL, rata-rata kadar LDL akhir 99,1mg/dL, rata-rata penurunan kadar LDL $10,5\text{mg/dL} \pm 13,1\text{mg/dL}$.

5.1.6 Penurunan Kadar LDL Pada Penggunaan Antidiabetik Oral Glimepirid

Penurunan kadar LDL penggunaan monoterapi glimepirid pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun dapat dilihat pada tabel 5.6 di bawah ini.

Tabel 5.6 Tingkat Penurunan Kadar LDL Penggunaan Antidiabetik Oral Glimepirid

No.	LDL Awal (mg/dL)	LDL Akhir (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)	Prosentase (%)
1	85	84	1	1,1
2	86	93	-7	-8,1
3	83	80	3	3,6
4	126	136	-10	-7,9
5	122	101	21	17,2
6	128	33	-5	-3,9
7	101	114	-13	-12,8
8	85	102	-17	-20
9	99	74	25	25,2
10	130	107	23	17,6
11	110	128	-8	-7,2
12	83	112	-29	-34,9
13	128	143	-15	-11,7
14	69	73	-4	-5,7
15	57	60	-3	-5,2
16	123	148	-25	-20,3
17	95	112	-17	-17,8
18	122	145	-23	-18,8
19	98	118	-20	20,4
Rata-rata	101,5	103,3	-6,4 ± 15,7	-4,7

Berdasarkan tabel 5.6 dapat diketahui bahwa pasien yang menggunakan antidiabetik oral glimepirid berjumlah 19 pasien dengan rata-rata kadar LDL awal 101,5mg/dL, rata-rata kadar LDL akhir 103,3mg/dL, rata-rata penurunan kadar LDL $-6,4\text{mg/dL} \pm 15,7\text{mg/dL}$.

5.1.7 Hubungan Antara Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar LDL Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2

Prosentase hubungan antara antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL dapat dilihat pada tabel 5.7 dibawah ini.

Tabel 5.7 Hubungan Antara Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar LDL

Antidiabetik Oral	Signifikansi Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar LDL (p)
Metformin	0,000
Acarbose	0,000
Glimepirid	0,000

Tabel 5.8 Tingkat Kekuatan Korelasi

No	Nilai Koefisien Korelasi	Keterangan
1	0,00 – 0,25	Hubungan sangat lemah
2	0,26 – 0,50	Hubungan cukup
3	0,51 – 0,75	Hubungan kuat
4	0,76 – 0,99	Hubungan sangat kuat
5	1,00	Hubungan sempurna

Berdasarkan tabel 5.7 untuk monoterapi antidiabetik oral metformin dan acarbose memiliki nilai $p < 0,000$ dengan nilai $p < 0,05$ yang berarti signifikan terjadi penurunan kadar LDL dengan kekuatan korelasi 0,574 yang berarti memiliki hubungan kuat, sedangkan pada glimepirid memiliki nilai $p < 0,000$ dengan nilai $p < 0,05$ yang berarti signifikan terjadi peningkatan kadar LDL dengan kekuatan korelasi 0,574 yang berarti memiliki hubungan kuat.

5.2 Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang berjudul efektivitas terapi antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun pada periode Februari tahun 2020 sampai Februari tahun 2021 di dapatkan sampel sebanyak 92 pasien. Karakteristik hasil penelitian diketahui bahwa lebih besar berjenis kelamin perempuan sebesar 75% di bandingkan dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 25%. Hal ini sama dengan penelitian Ni Nyoman *et al* (2016) yang menyatakan bahwa perempuan lebih beresiko menderita diabetes mellitus tipe 2 karena lemak tubuh yang ada pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki sehingga perempuan lebih cepat gemuk dan mengalami obesitas yang mengakibatkan meningkatnya kadar gula darah serta karena perempuan memiliki indeks masa tubuh lebih besar,

sindrom pramenstruasi, kehamilan yang merupakan faktor resiko terjadinya diabetes mellitus dan menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi karena proses hormonal pada perempuan, sehingga perempuan beresiko lebih tinggi mengalami diabetes mellitus tipe 2. Tetapi laki-laki juga beresiko tinggi untuk menderita penyakit diabetes mellitus tipe 2 karena jenis kelamin bukan salah satu dari faktor penyebab penyakit diabetes mellitus tipe (Ni Nyoman *et al.*, 2016 dan Citri M *et al.*, 2018).

Karakteristik hasil penelitian terhadap pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 terbanyak adalah pada pasien dengan rentang usia >50 tahun yaitu sebesar 66,3% sedangkan pada pasien dengan rentang usia 26 tahun sampai 50 tahun sebesar 33,7%. Hal ini sama dengan penelitian Ni Nyoman *et al* (2016) yang menyatakan bahwa pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 yang terbanyak adalah dengan rentang usia diatas 50 tahun. Karena mempunyai gaya hidup yang tidak sehat dan tidak melakukan diet glukosa, sehingga dapat mengalami penyusutan sel-sel beta pankreas. Sel beta pankreas yang tersisa masih aktif tetapi sekresi insulinnya semakin berkurang. Gangguan pada sel beta pankreas pada usia diatas 50 tahun akan menyebabkan penurunan fungsi sistem fisiologis dengan cepat sehingga dapat mengakibatkan terjadinya defisiensi sekresi insulin dan resistensi insulin serta adanya intoleransi glukosa dan proses penuaan yang menyebabkan berkurangnya sel beta pankreas dalam memproduksi insulin (Ni Nyoman *et al.*, 2016 dan Citri Mokolomban *et al.*, 2018).

Seluruh pasien dalam penelitian dikelompokkan berdasarkan monoterapi antidiabetik oral golongan biguanid, α -glukosidase inhibitor dan sulfonilurea yang

diterima pasien selama menjalani perawatan di Rumah Sakit. Antidiabetik oral yang diterima pasien berupa monoterapi atau obat tunggal. Antidiabetik oral yang diterima pasien di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun yaitu metformin, acarbose dan glimepirid, dari 92 kasus pasien yang paling banyak diberi terapi antidiabetik oral adalah pada metformin yaitu sebesar 44,5% hal ini disebabkan karena metformin merupakan terapi lini pertama pada penyakit diabetes mellitus sekaligus terapi antidiabetik oral yang dapat memperbaiki profil lipid dan dapat mengurangi kejadian kardiovaskular, selanjutnya yang mendapat terapi antidiabetik oral acarbose sebesar 34,7% dan yang mendapat terapi antidiabetik oral glimepirid sebesar 20,6%.

Penggunaan terapi monoterapi antidiabetik oral seperti metformin, acarbose dan glimepirid mempunyai efek kardioprotektif dan dapat menurunkan kadar LDL. Mekanisme antidiabetik oral terhadap penurunan kadar kolesterol LDL adalah menghambat enzim HMG-CoA (*3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA*) yang berperan dalam sintesis kolesterol dengan cara mengaktifasi enzim AMPK (*adenosine monophosphate activated protein kinase*) yang merupakan regulator utama dari jalur biosintesis lemak disebabkan perannya dalam fosforilasi dan merangsang oksidasi FFA (*free fatty acid*) atau asam lemak bebas. Dengan menghambat asam lemak bebas melalui fosforilasi sehingga dapat menurunan aktivitas enzim ACC (*acetyl-CoA carboxylase*) sehingga sintesis kolesterol dan trigliserid dapat dihambat. Aktivasi enzim AMPK juga dapat pengambilan glukosa pada hepar dan otot serta menghambat produksi glukosa hepar, sintesis kolesterol, trigliserida dan lipogenesis (Levine *et al.*, 2007 & Sasaki *et al.*, 2009).

Berdasarkan hasil tingkat keefektifan monoterapi antidiabetik oral metformin, acarbose atau glimepirid di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun, dalam penelitian ini antidiabetik oral dikatakan berhasil atau efektif jika monoterapi atau obat tunggal tersebut dapat menurunkan kadar LDL pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun.

Obat pertama yaitu penggunaan monoterapi antidiabetik oral metformin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 adalah sebanyak 41 pasien dengan rata-rata kadar LDL awal pasien adalah sebesar 127,6mg/dL, rata-rata kadar LDL akhir pasien adalah sebesar 89,1mg/dL dan rata-rata penurunan kadar LDL setelah menggunakan monoterapi antidiabetik oral metformin selama 3 bulan adalah sebesar 19mg/dL atau dapat terjadi penurunan/peningkatan kadar LDL sebesar 12,5mg/dL. Dengan hasil rata-rata penurunan kadar LDL sebesar 19mg/dL dapat disimpulkan bahwa penggunaan monoterapi antidiabetik oral metformin efekif untuk menurunkan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus sehingga dapat mencegah terjadinya resiko komplikasi kardiovaskular.

Hal ini telah sesuai dengan penelitian Sugiato *et al* (2009) yang melakukan penelitian tentang penggunaan monoterapi antidiabetik oral metformin, hasil yang didapatkan yaitu memiliki rata-rata penurunan kadar LDL sebesar 14,43mg/dL dalam terapi 3 bulan. Selain monoterapi metformin mempunyai efek kardioprotektif yang dapat menurunkan 10-20% kadar LDL dan kadar trigliserida di liver, metformin juga memiliki manfaat terhadap perubahan glikemia, profil lemak, berat badan, tekanan darah dan distribusi lemak (Sugiato *et al.*, 2009).

Penelitian lain oleh Yi-Wei Wang *et al* (2017) menyebutkan bahwa selain metformin dapat digunakan sebagai pelindung kardiovaskular, metformin juga dapat digunakan sebagai antikanker, antipenuaan, pelindung saraf dan untuk sindrom ovarium polikistik (PCOS). Manfaat metformin sebagai pelindung jantung atau kardioprotektif adalah secara efektif dapat mengurangi resiko infark miokard serta kejadian kematian akibat kardiovaskular, selain itu metformin dapat menurunkan kadar LDL dengan cara mengaktifkan enzim AMPK (*adenosine monophosphate activated protein kinase*). Dijelaskan pula bahwa pengobatan metformin adalah satu-satunya obat antidiabetik yang direkomendasikan oleh *American Association of Clinical Endocrinology* (2013) yang memiliki manfaat untuk kardiovaskular (Yi-Wei Wang *et al.*, 2017).

Penelitian lain menyatakan bahwa penggunaan metformin dapat menurunkan kadar LDL secara signifikan setelah menambahkan metformin sebagai terapi pengobatan, penurunannya kecil tetapi memberikan efek yang signifikan pada kelompok usia lansia. Penurunan kolesterol LDL bermanfaat untuk mengurangi resiko kardiovaskular seperti kejadian koroner utama (24%), stroke iskemik (20%), stroke (15%) dan semua penyebab kematian pada populasi diabetes mellitus lanjut usia. Pada studi terbaru menyebutkan bahwa metformin tidak hanya memiliki efek hipoglikemik tetapi juga memiliki efek perlindungan pada kanker ginjal dan kanker pankreas. Dijelaskan pula bahwa monoterapi metformin dapat sangat mengurangi mortalitas kardiovaskular, metformin secara signifikan dapat mengurangi penyebab kematian termasuk pada pasien infark

miokard akut dan pasien gagal jantung, metformin dapat mengurangi kejadian kardiovaskular (Margit S *et al.*, 2018 dan Yechen *et al.*, 2019).

Penelitian lain menyebutkan bahwa metformin dapat mengurangi pembentukan plak aterosklerosis pada hewan uji kelinci yang telah di induksi dan berikan makanan berkolesterol tinggi dengan melalui aktivasi enzim AMPK (*adenosine monophosphate activated protein kinase*), selain itu terapi metformin juga dapat meningkatkan stabilitas plak aterosklerosis. Penggunaan metformin yang dikombinasi dengan atorvastatin pada pasien diabetes mellitus juga mendapatkan hasil yang lebih efektif terhadap penurunan kadar lipid daripada penggunaan monoterapi atorvastatin. Dalam studi pra-klinis terhadap hewan uji tikus yang diberikan terapi metformin dengan dosis 200mg/kg/hari selama 4 minggu secara signifikan dapat mengurangi kadar LDL dan kadar trigliserida sebesar 38% (Fei Luo *et al.*, 2019).

Obat kedua yaitu penggunaan monoterapi antidiabetik oral acarbose pada pasien diabetes mellitus tipe 2 adalah sebanyak 32 pasien dengan rata-rata kadar LDL awal pasien adalah sebesar 132,5mg/dL, rata-rata kadar LDL akhir pasien adalah sebesar 99,1mg/dL dan rata-rata penurunan kadar LDL setelah menggunakan monoterapi antidiabetik oral acarbose selama 3 bulan adalah sebesar 10,5mg/dL atau dapat terjadi penurunan/peningkatan kadar LDL sebesar 13,1mg/dL. Dengan hasil rata-rata penurunan kadar LDL sebesar 10,5mg/dL dapat disimpulkan bahwa penggunaan monoterapi antidiabetik oral acarbose efekif untuk menurunkan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus sehingga dapat mencegah terjadinya resiko komplikasi kardiovaskular.

Hal ini sesuai dengan penelitian Mehmet Rami *et al* (2018) yang melakukan penelitian tentang penggunaan monoterapi antidiabetik oral acarbose, hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa penggunaan acarbose dapat menurunkan kadar LDL dengan rata-rata sebesar 8mg/dL. Acarbose juga dapat menurunkan kadar LDL secara signifikan dan menurunkan kadar trigliserida tetapi tidak memberikan efek meningkatkan atau menurunkan pada kadar HDL sehingga acarbose dapat digunakan untuk mencegah penyakit kardiovaskular lainnya dan penyakit jantung koroner (PJK) pada pasien diabetes mellitus dengan berat badan berlebih karena acarbose juga miliki manfaat untuk menurunkan berat badan yang signifikan sebesar 0,7kg sampai 0,9kg, menurunkan angka kejadian hipertensi yang baru terdiagnosis berkurang sebesar 34% dan menurunkan kadar lipid sebesar 15% terutama kadar LDL dan kadar trigliserida (Meddy S, 2011 dan Mehmet R *et al.*, 2018).

Penelitian lain oleh Eberhard Standl *et al* (2014) menyatakan bahwa mengontrol kadar gula darah dan menjaga berat badan adalah langkah tepat untuk keberhasilan mencegah komplikasi kardiovaskular. Acarbose secara signifikan dapat menurunkan kadar trigliserida dan kadar LDL tetapi tidak memberikan efek pada kadar kolesterol total, sehingga secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa acarbose dapat memperbaiki profil lipid walaupun tidak memberikan efek yang besar tetapi bermanfaat untuk mencegah komplikasi kardiovaskular. Selain dapat memperbaiki profil lipid, acarbose juga memiliki manfaat untuk mencegah disfungsi endotel, menurunkan mikroalbuminurea, mengurangi inflamasi tingkat rendah dan stres oksidatif (Eberhard Standl *et al.*, 2014).

Obat ketiga yaitu penggunaan monoterapi antidiabetik oral glimepirid pada pasien diabetes mellitus tipe 2 adalah sebanyak 19 pasien dengan rata-rata kadar LDL awal pasien adalah sebesar 101,5mg/dL, rata-rata kadar LDL akhir pasien adalah sebesar 103,3mg/dL dan rata-rata penurunan kadar LDL setelah menggunakan monoterapi antidiabetik oral acarbose selama 3 bulan adalah sebesar -6,4mg/dL atau dapat terjadi penurunan/peningkatan kadar LDL sebesar 15,7mg/dL. Angka hasil rata-rata penurunan kadar LDL -6,4mg/dL yang berarti terdapat peningkatan kadar LDL sebesar 6,4mg/dL sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan monoterapi antidiabetik oral glimepirid belum efektif untuk menurunkan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus sehingga belum dapat mencegah terjadinya resiko komplikasi kardiovaskular.

Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Mohamed I *et al* (2015) yang melakukan penelitian tentang penggunaan monoterapi antidiabetik oral glimepirid menggunakan tikus wistar berusia 8 minggu yang telah diinduksi dengan injeksi streptozotocin hingga menderita diabetes dan diberi makan tinggi lemak yang mengandung 40% lemak selama 4 minggu, setelah itu diobati dengan terapi antidiabetik oral glimepirid. Hasil yang didapatkan yaitu glimepirid dapat menurunkan kadar LDL sebesar $\pm 13,4\text{mg/dL}$, tujuan utama dari penggunaan antidiabetik adalah untuk mengurangi dan menjaga kadar glukosa darah mendekati normal dan dengan demikian akan mencegah terjadinya komplikasi pada pasien diabetes mellitus (Mohamed I *et al.*, 2015).

Sedangkan penelitian lain oleh Sugiato *et al* (2009) menyatakan bahwa kombinasi metformin dengan sulfonilurea dapat memperbaiki glukosa dan profil

lemak pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini ingin mengetahui apakah pasien diabetes mellitus tipe 2 yang menggunakan monoterapi antidiabetik oral sulfonilurea lebih efektif untuk memperbaiki profil lipid atau dapat menurunkan kadar LDL. Penggunaan monoterapi sulfonilurea yang paling banyak digunakan oleh pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun adalah glimepirid.

Hasil penelitian pasien yang menggunakan monoterapi glimepirid tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Mohamed I *et al* (2015) bahwa monoterapi glimepirid dapat menurunkan kadar LDL pada tikus wistar sebesar $\pm 13,4\text{mg/dL}$, hal ini dapat terjadi karena gaya hidup pasien yang tidak sehat, pola kebiasaan sehari-hari seperti makan yang tidak terkontrol, pola istirahat, pola aktivitas, pola pengelolaan stress dan pola kepatuhan minum obat yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah walaupun telah menggunakan monoterapi antidiabetik oral glimepirid dapat menyebabkan kenaikan gula darah yang berlebihan atau tidak terkontrol sehingga akan terjadi penumpukan lipid di pembuluh darah arteri serta meningkatkan resiko penyakit dislipidemia dan aterosklerosis. Karena pada penderita diabetes mellitus tipe 2 hormon insulin tidak bekerja, hormon yang bekerja menggantikan hormon insulin adalah hormon glukagon sehingga energi yang didapatkan tubuh tidak bersumber dari glukosa karena glukosa tidak dapat diubah menjadi energi. Untuk mendapatkan energi, tubuh melakukan pemecahan lemak dengan mekanisme lipolisis. Akibat dari pemecahan lemak tersebut di dalam darah banyak mengandung asam lemak sehingga asam lemak di distribusi ke hati untuk diubah menjadi trigliserida dan

LDL kolesterol. Jumlah trigliserida dan LDL kolesterol yang berlebihan akan menimbulkan komplikasi seperti aterosklerosis atau penyakit jantung koroner (PJK) yang dapat memperparah penyakit diabetes mellitus sehingga kadar gula darah pada pasien harus dikontrol dengan ketat agar tidak menimbulkan komplikasi penyakit lain yang dapat memperparah penyakit diabetes mellitus (Nur Isnaini dan Ratnasari, 2018).

Alasan lainnya dapat terjadi peningkatan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun adalah bahwa pada penelitian sebelumnya hewan uji tikus wistar diberi makan tinggi lemak yang mengandung 40% lemak hanya selama 4 minggu, setelah itu hewan uji tikus wistar diobati dengan monoterapi glimepirid dan tidak diberi makan tinggi lemak tetapi diberi makanan diet lemak sehingga dapat memberikan efek penurunan kadar LDL pada hewan uji dengan maksimal. Sedangkan pasien yang di teliti adalah pasien rawat jalan, pasien tidak dapat mengontrol pola makan dengan ketat, sehingga mempengaruhi hasil kadar LDL pada pasien. Karena pada beberapa pasien yang menggunakan monoterapi antidiabetik oral glimepirid terdapat penurunan kadar LDL hingga 25mg/dL, dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun dapat terjadi karena pola makan pasien yang tidak terkontrol.

Dari data pasien yang menggunakan monoterapi antidiabetik oral metformin, acarbose atau glimepirid di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun yang mengalami penurunan kadar LDL paling signifikan adalah pada pasien

dengan usia <50 tahun. Hal ini dapat terjadi karena pada pasien dengan usia >50 tahun akan mengalami proses degeneratif, degeneratif merupakan penyakit yang terjadi akibat kemunduran fungsi sel tubuh. Perubahan fungsi fisiologis yang terjadi karena proses degeneratif ini adalah penurunan kemampuan fungsi pada sistem saraf seperti : indera penglihatan, indera penciuman, indera pendengaran dan indera perasa (Octaviana W *et al.*, 2013).

Berdasarkan data pasien hubungan antara antidiabetik oral terhadap kadar LDL pada metformin di dapatkan nilai signifikansi $p = 0,000$ yang berarti H1 diterima ($p = <0,05$) mempunyai hubungan penurunan kadar LDL signifikan dengan korelasi sebesar 0,574 yang berarti hubungan kuat. Pada acarbose di dapatkan nilai signifikansi $p = 0,000$ yang berarti H1 diterima ($p = <0,05$) mempunyai hubungan penurunan kadar LDL signifikan dengan korelasi sebesar 0,574 yang berarti hubungan kuat. Sedangkan pada glimepirid di dapatkan nilai signifikansi $p = 0,000$ yang berarti H1 diterima ($p = <0,05$) mempunyai hubungan peningkatan kadar LDL signifikan dengan korelasi sebesar 0,574 yang berarti hubungan kuat. Dengan data tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian monoterapi antidiabetik oral metformin dan acarbose efektif untuk menurunkan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun dengan diimbangi gaya hidup dan pola makan yang terkontrol, sedangkan pada pemberian monoterapi antidiabetik oral glimepirid tidak efektif untuk menurunkan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun.

Dari ketiga obat monoterapi antidiabetik oral seperti merformin, acarbose dan glimepirid di dapatkan hasil hubungan antara antidiabetik oral terhadap kadar LDL yaitu dengan nilai $p = 0,000$ dengan kekuatan korelasi 0,574 yang berarti memiliki hubungan signifikan terhadap penurunan kadar LDL dengan kekuatan korelasi kuat, sehingga dapat dikatakan bahwa antidiabetik oral efektif untuk menurunkan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Pada penelitian yang berjudul efektivitas terapi antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2, dapat disimpulkan :

1. Prosentase penggunaan antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun adalah metformin 44,5%, acarbose 34,7% dan glimepirid 20,6%.
2. Efektivitas penggunaan antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun adalah metformin 19mg/dL, acarbose 10,5mg/dL sedangkan pada glimepirid menunjukkan peningkatan kadar LDL dengan rata-rata peningkatan 6,4mg/dL.
3. Hubungan antara antidiabetik oral terhadap kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun di dapatkan nilai $p = 0,000$ dengan kekuatan korelasi 0,574 yang berarti memiliki hubungan signifikan terhadap penurunan kadar LDL dengan kekuatan korelasi kuat.

6.2 Saran

Perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang efektivitas antidiabetik oral golongan sulfonilurea dengan keseluruhan obat yang termasuk dalam golongan sulfonilurea agar dapat mengetahui apakah obat golongan sulfonilurea dapat

menurunkan kadar LDL secara signifikan sehingga dapat menurunkan resiko komplikasi kardiovaskular pada pasien penderita diabetes mellitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- American Association of Clinical Endocrinology (AACE). 2013. *AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013*. American Association of Clinical Endocrinology: American
- American Diabetes Association (ADA). 2012. *Diagnosis and Classification of Diabetes : Diabetes Care*. American Diabetes Association : American
- American Diabetes Association (ADA). 2014. *Diagnosis and Classification of Diabetes : Diabetes Care*. American Diabetes Association : American
- American Diabetes Association (ADA). 2018. *American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes*. American Diabetes Association : American
- American Diabetes Association (ADA). 2019. *Classification and Diagnosis of Diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes*. American Diabetes Association : American
- American Heart Association (AHA). 2017. *High Blood Pressure Clinical Practice Guideline For The Prevention Detection Evaluation A Report of The American College of Cardiologist*. J Am Coll Cardiol : America
- American Pharmacist Association (AphA). 2012. *Drug Information Handbook 21th Edition : A Comprehensive Resource for All Clinical and Healthcare Professionals*. Lexicomp : America
- Basit A, Riaz M, Fawwas A. 2012. *Glimepiride : Evidence-Based Facts, Trends, And Observations. Vascular Health And Risk Management*.
- Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howaev BV, Stein JH, Witztum JL. 2008. *Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk*. Diabetes Care.
- Chan JCN, dan Davidson JA. 2007. *Mechanisms of vascular protection with metformin*. In (Bailey CJ,Campbell IW,Chan JCN, Davidson,JA,Howlett HCS, Ritz P, eds). *Metformin: The Gold Standard, A Scientific Hanbook*. Canada: John Wiley & Son Ltd
- Citri Mokolomban, Weny I Wiyono dan Deby A Mpila. 2018. *Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Disertai Hipertensi Dengan Menggunakan Metode MMAS-8*. Program Studi Farmasi FMIPA. Unsrat Manado

Dinas Kesehatan Dan Keluarga Berencana (Dinkes) Kota Madiun. 2017. *Profil Kesehatan Kota Madiun*. Dinkes Kota Madiun : Madiun.

Dinas Kesehatan Dan Keluarga Berencana (Dinkes) Kota Madiun. 2018. *Profil Kesehatan Kota Madiun*. Dinkes Kota Madiun : Madiun.

Dipiro, J.T. 2009. *Pharmacotherapy Handbook 7th Edition*. Mc Graw Hill : New York

Dipiro, J.T., Wells, B.G., Talbert, R.I., Yee, G.C., Matzke, G.R., Posey, L.M., 2005. *Pharmacotherapy, 6th Edition*. Appleton and Lange : New York

Dipiro, J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.I., and Dipiro C.V., 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. Mc Graw Hil Education Companies : Inggris

Eberhard Standl, Michael J Theodorakis, Michael Erbach, Oliver Schnell and Jaako Tuomilehto. 2014. *On The Potential Of Acarbose To Reduce Cardiovascular Disease*. Munich, Neuherberg, Germany

Fei Luo, Avash Das, Jingfei Chen, Panyun Wu, Xiangping Li, and Zhenfei Fang. 2019. *Metformin In Patients With And Without Diabetes: A Paradigm Shift In Chardiovacular Disease Management*. Department of Cardiovascular Medicine, The Second Xiangya Hospital, Central South University Changsha, Hunan, China.

F. Y. Widodo. 2014. *Pemantauan Penderita Diabetes Mellitus*. Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma : Surabaya

Golay A. 2008. *Review Metformin and body weight*. *International Journal of Obesity*

Hewitt J, Guerra LC, Fernandez-Moreno MdC, Sierra C. 2012. *Diabetes and Stroke Prevention: A Review*. *Stroke Research and Treatment*.

International Diabetes Federation (IDF). 2019. *IDF Diabetes Atlas Ninth Edition*, International Diabetes Federation : Belgium

Kabadi UM. 2004. *Cost Effective Management of Hyperglycemia in Patients With Diabetes Mellitus Type 2 Diabetes Using Oral Agents*. Managemed Care.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Infodatin Waspada Diabetes Mellitus*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI : Jakarta

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2018. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI : Jakarta.

Levine YC, Li GK, Michel T. 2007. *Agonis-Modulated Regulation of AMP-Activated Protein Kinase (AMPK) in Endothelial cells*. *J Biol Chem*

Margit Solymar, Ivan Ivic, Laszlo Poto, Peter Hegyi, Andras Garami, Petra Hartmann, Erika Petervari, Laszlo Czopf, Alizadeh Hussain, Zoltan Gyongyi, Patricia Sarlos, Mary Simon, Peter Matrai, Balint Berczi, Marta Balasko. 2018. *Metformin Induces Significant Reduction of Body Weight, Total Cholesterol and LDL Levels in The Elderly-A Meta-Analysis*. Institute For Translation Medicine, Medical School, University of Pecs. Pecs. Hungary

Meddy Setiawan. 2011. *Pre-Diabetes Dan Peran HBA1C Dalam Skrining Dan Diagnosis Awal Diabetes Mellitus*. Fakultas Kedokteran. Universitas Muhammadiyah Malang

Mehmet Rami Helvaci, Yusuf Aydin, Gozde Varan, Abdulrazak Abyad, Lesley Poccok. 2018. *Acarbose Versus Metformin In The Treatment Of A Metabolic Syndrome*. World Family Medicine Middle East Journal Of Family Medicine. Turkey

M. Malaguarnera, I. Giugno, P. Ruello, M. Rizzo, M. Motta and G. Mazzoleni. 1999. *Acarbose Is An Effective Adjunct To Dietary Therapy In The Treatment Of Hypertriglyceridemias*. Department of Internal Medicine and Geriatrics, University of Catania, Catania, Italy

Mohamed I, Saad, Maher A, Kamel, Mervat Y Hanafi. 2015. *Modulation of Adipocytokines Production and Serum NEFA Level By Metformin, Glimepirid and Sitagliptin in HFD/STZ Diabetic Rats*. Biochemistry Department, Medical Research Institute, Alexandeia University: Egypt

Ni Nyoman Wahyu Udayani dan Herleeyana Meriyani. 2016. *Perbedaan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Tunggal Dengan Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di UPT, Puskesmas Dawan II Kabupaten Klungkung Periode November 2015-Februari 2016*. Akademi Farmasi Saraswari Denpasar. Denpasar Bali

Nur Isnaini, Ratnasari. 2018. *Faktor Resiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2*. Departemen Keperawatan dan Kebidanan. Universitas Muhammadiyah Purwokerto Jawa Tengah

Octaviana Wulandari dan Santi Martini. 2013. *Perbedaan Kejadian Komplikasi Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Menurut Gula Darah Acak*. Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga. Surabaya

- PERKENI. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. PERKENI : Jakarta
- PERKENI. 2019. *Pedoman Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia*. Jakarta : PERKENI.
- Rosyada A, Trihandini I. 2013. *Determinan Komplikasi Kronik Diabetes Mellitus pada Lanjut Usia*. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional.
- Sasaki H, Asanuma H, Fujita M, Takahama H, Wakeno M, Ito S, Ogai A, Asakura M, Kim J, Minamino T, Takashima S, Sanada S, Sugimachi M, Komamura K, Mochizuki N, Kitakaze M. 2009. *Metformin Prevents Progression of Heart Failure in Dogs (Abstract)*. Circulation.
- Sugiarto, Diding Hp, Guntur H, Marsetio D, Tjokroprawito A. 2009. *Peran Metformin Terhadap Dislipidemia Aterogenik Pada Sindroma Metabolik Dengan Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Terawat Jelek*. Surabaya
- Tandon VR 2007. *Review Article. Metformin therapy : Benefits Beyond Glycemic Control*. Int J Diab Ctries.
- Tjokroprawiro A. 2009. *Capita Selecta in Diabetes Mellitus-2009 (Based on Updates and Clinical Experiences)*. Dalam: *Surabaya Diabetes Update – XIX (SDU-IX), Metabolic Cardiovascular Disease Surabaya Update-5 (MECARSU-5)*. Surabaya
- Tjokroprawiro A 2007. *A Cardiometabolic Risk Factor in Patients With Diabetes (Therapeutic Approach With Novel FDC-Glimepiride/Metformin. Naskah Lengkap Scientific Symposium New insights into the Management of Diabetic Patients With Cardio-Metabolic Risk (CMR)*. Surabaya.
- World Health Organization (WHO). 2016. *Global Repor On Diabetes*. World Health Organization : France
- World Health Organization (WHO). 2019. *Classification of Diabetes Mellitus 2019*. World Heakth Organization : France.
- Yechen Han, Hongzhi Xie, Yongtai Liu, Peng Gao, Xufei Yang and Zhujun Shen. 2019. Effect of Metformin On All-Cause And Cardiovascular Mortality In Patient s With Coronary Artery Disease: A Systematic Review And An Updated Meta-Analysis. Department of Cardiology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences And Peking Union Medical College, Beijing, China

Yi-Wei Wang, Si-Jia He, Xiao Feng, Jin Cheng, Yun-Tao Luo, Ling Tian dan Qian Huang . 2017. *Metformin: A Review Of It's Potential Indications.* Institute of Translational Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine: Shanghai, People's Republic of China.

Lampiran 1 Surat Izin Penelitian STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun



**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN (STIKES)
BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN**

PRODI SI FARMASI

Kampus : Jl. Taman Praja Kec. Taman Kota Madiun Telp /Fax. (0351) 491947

AKREDITASI BAN PT NO.383/SK/BAN-PT/Akred/PT/V/2015

website : www.stikes-bhm.ac.id

Nomor : 081 / STIKES / BHM / U / T / 2021

Lampiran : -

Perihal : Izin Penelitian

Kepada Yth :

Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kota Madiun
di -

Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan Hormat,

Sebagai salah satu persyaratan Akademik untuk mendapat gelar Sarjana Farmasi (S.Farm), maka setiap mahasiswa Ilmu Kesehatan Program Studi S1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun yang akan menyelesaikan studinya diharuskan menyusun sebuah Skripsi. Untuk tujuan tersebut diatas, kami mohon bantuan dan kerja sama Bapak/Ibu untuk dapat memberikan izin penelitian kepada:

Nama Mahasiswa	:	GALUH NUGRAHENNY
NIM	:	201708041
Judul	:	EFEKTIVITAS TERAPI ANTIDIABETIK ORAL TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL LDL PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II
Tempat Penelitian	:	RSUD KOTA MADIUN
Lama Penelitian	:	3 BULAN
Pembimbing	:	1. apt. Rahmawati Raising, M.Farm-Klin 2. dr. Hendri Harianto, M.Kes

Demikian permohonan ini kami sampaikan, atas perhatiannya diucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



Lampiran 2 Surat Balasan Izin Penelitian BankesBangpol



**PEMERINTAH KOTA MADIUN
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK**

Gedung Krida Praja Lt III. Jl. D.I. Panjaitan No. 17 Kota Madiun 63137

Telepon : (0351) 462153 Faximili (0351) 462153

Website : <http://www.madiun.kota.go.id>

REKOMENDASI PENELITIAN
Nomor : 070/ 81 /401.205/2021

Dasar : a. Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian, sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 ;
b. Peraturan Walikota Madiun Nomor : 06 Tahun 2015 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian.

Memperhatikan : Surat Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Bhakti Husada Mulia Madiun tanggal 19 Januari 2021 Nomor : 082/STIKES/BHM/U/I/2021 Perihal Izin Penelitian.

Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kota Madiun, memberikan Rekomendasi kepada :

Nama	: GALUH NUGRAHENNY
Tempat/tgl. Lahir	: NGANJUK, 09 APRIL 1999
Alamat	: LINGKUNGAN - BULAKREJO RT. 001 RW. 001 DESA WARUJAYENG KECAMATAN TANJUNGANOM KABUPATEN NGANJUK PROVINSI JAWA TIMUR (HP. 081330700757)
Judul penelitian	: Efektivitas terapi antidiabetik oral terhadap penurunan kadar kolesterol LDL pada Pasien diabetes mellitus tipe II
Tujuan penelitian	: Penyusunan Skripsi
Tempat penelitian	: RSUD Kota Madiun
Waktu penelitian	: 4 (empat) bulan
Bidang penelitian	: Kesehatan
Status penelitian	: Dilakukan oleh Mahasiswi Program Studi S-1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun
Anggota peneliti	: -

Dengan ketentuan : 1. Peneliti menaati peraturan dan tata tertib di daerah setempat ;
2. Peneliti memberikan laporan hasil penelitian dalam bentuk 1 (satu) buku Kepada Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kota Madiun yang menerbitkan Rekomendasi Penelitian ;
3. Peneliti apabila melakukan penelitian tidak sesuai dengan permohonan dan proposal yang diajukan, akan dikenakan sanksi berupa pencabutan Rekomendasi/tidakberlaku.
4. Rekomendasi ini berlaku sejak tanggal dikeluarkan.

Demikian Rekomendasi ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Madiun, 20 Januari 2021

**KEPALA BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
KOTA MADIUN**

BANDAR
KOTA MADIUN

TJATOER WAHOEDIANTO, S. Sos

Pembina Tingkat I

NIP. 19671010 198903 1 013

Tembusan :

Yth. 1. Bp. Walikota Madiun
(sebagai laporan) ;
2. Sdr. Ketua STIKES Bhakti Husada
Mulia Madiun.

Lampiran 3 Surat Selesai Penelitian RSUD Kota Madiun



**PEMERINTAH KOTA MADIUN
DINAS KESEHATAN, PENGENDALIAN PENDUDUK
DAN KELUARGA BERENCANA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH**

Jl. Campursari No. 12B Sogaten Madiun, Kode Pos : 63124 Jawa Timur

Telepon (0351) 481314 Fax (0351) 481314

Website <http://www.rsudmadiunkota.go.id>

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

Nomor : 440/ 795 /401.103.8/2021

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. AGUS NURWAHYUDI, Sp. S
N I P : 19630408 198903 1 014
Pangkat/Gol : PEMBINA UTAMA (IV/d)
Jabatan : DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM DAERAH KOTA MADIUN

Menerangkan bahwa :

Nama : GALUH NUGRAHENNY
N I M : 201708041
Program Studi : S1 FARMASI
Fakultas : STIKES BHM MADIUN

Telah melakukan Penelitian pada Rumah Sakit Umum Daerah Kota Madiun pada bulan 15 Februari 2021 – 24 Februari 2021.

Dengan judul **Efektivitas Terapi Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar LDL Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II.**

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Madiun, 06 April 2021

**DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM
DAERAH KOTA MADIUN**

dr. Agus Nurwahyudi, Sp. S
 Pembina Utama
NIP. 19630408 198903 1 014

Lampiran 4 Data Pasien di Intalasi Rawat Jalan RSUD Kota Madiun

No	Nama	Usia	Jenis Kelamin	Obat	LDL (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)
1	Nn. F	55	P	Metformin	110	16
					94	
2	Nn. S	47	P	Metformin	85,8	6,5
					79	
3	Tn. I	64	L	Metformin	123	18
					79	
4	Nn. S	50	P	Metformin	122	41
					81	
5	Nn. S	56	P	Metformin	96	21
					75	
6	Nn. R	48	P	Metformin	100	10
					90	
7	Tn. S	63	L	Metformin	121	13
					108	
8	Tn. G	58	L	Metformin	102	12
					90	
9	Tn. H	48	L	Metformin	124	36
					88	
10	Nn. W	56	P	Metformin	87	7
					80	
11	Nn. M	44	P	Metformin	123	55
					68	
12	Nn. L	45	P	Metformin	102	25
					77	
13	Nn. S	62	P	Metformin	104	30
					74	
14	Nn. S	57	P	Metformin	119	22
					97	
15	Nn. S	62	P	Metformin	112	9
					103	
16	Nn. S	52	P	Metformin	117	12
					105	
17	Nn. S	53	P	Metformin	113	3
					110	
18	Tn. H	46	L	Metformin	113	31
					82	
19	Nn. R	61	P	Metformin	95	51
					44	
20	Nn. S	58	P	Metformin	126	8
					118	
21	Nn. S	38	P	Metformin	129	15
					114	
22	Tn. S	53	L	Metformin	129	25

No	Nama	Usia	Jenis Kelamin	Obat	LDL (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)
					104	
23	Nn. M	54	P	Metformin	101	14
					87	
24	Nn. S	57	P	Metformin	128	10
					118	
25	Tn. A	50	L	Metformin	77	21
					56	
26	Nn. S	52	P	Metformin	105	8
					97	
27	Nn. U	49	P	Metformin	79	13
					66	
28	Tn. S	65	L	Metformin	89	13
					76	
29	Nn. S	59	P	Metformin	71	-8
					79	
30	Nn. E	58	P	Metformin	98	20
					78	
31	Tn. D	55	L	Metformin	93	13
					80	
32	Nn. K	55	P	Metformin	122	19
					103	
33	Tn. S	50	L	Metformin	116	13
					103	
34	Nn. S	57	P	Metformin	113	21
					92	
35	Nn. S	52	P	Metformin	129	43
					86	
36	Nn. W	58	P	Metformin	93	20
					73	
37	Tn. D	39	L	Metformin	120	17
					103	
38	Nn. Y	47	P	Metformin	117	20
					97	
39	Nn. H	36	P	Metformin	119	12
					107	
40	Nn. G	41	P	Metformin	123	29
					94	
41	Nn. S	62	P	Metformin	116	14
					102	
42	Nn. S	47	P	Acarbose	126	18
					108	
43	Nn. D	57	P	Acarbose	125	10
					115	
44	Nn. Y	56	P	Acarbose	122	31
					91	

No	Nama	Usia	Jenis Kelamin	Obat	LDL (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)
45	Nn. E	45	P	Acarbose	101	19
					82	
46	Nn. R	51	P	Acarbose	123	25
					98	
47	Tn. B	58	L	Acarbose	108	10
					98	
48	Nn. S	53	P	Acarbose	122	22
					100	
49	Nn. H	55	P	Acarbose	121	11
					110	
50	Nn. N	61	P	Acarbose	130	4
					126	
51	Nn. S	63	P	Acarbose	89	11
					78	
52	Tn. K	61	L	Acarbose	129	3
					126	
53	Nn. S	60	P	Acarbose	122	10
					112	
54	Nn. S	53	P	Acarbose	105	-2
					107	
55	Nn. T	56	P	Acarbose	130	19
					111	
56	Nn. L	39	P	Acarbose	95	20
					75	
57	Nn. K	41	P	Acarbose	81,8	6,8
					75	
58	Nn. D	43	P	Acarbose	91	4
					87	
59	Tn. S	40	L	Acarbose	128	11
					117	
60	Nn. S	51	P	Acarbose	117	8
					109	
61	Nn. J	46	P	Acarbose	87	36
					51	
62	Nn. M	56	P	Acarbose	107	9
					98	
63	Nn. K	40	P	Acarbose	110	13
					97	
64	Nn. D	61	P	Acarbose	84	14
					70	
65	Tn. S	59	L	Acarbose	115	17
					98	
66	Nn. K	41	P	Acarbose	109	27,2
					81,8	
67	Tn. S	50	L	Acarbose	65	-13

No	Nama	Usia	Jenis Kelamin	Obat	LDL (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)
					84	
68	Tn. H	59	L	Acarbose	92	-29
					121	
69	Nn. S	59	P	Acarbose	111	9
					102	
70	Tn. S	50	L	Acarbose	114	12
					102	
71	Tn. H	59	L	Acarbose	121	-18
					139	
72	Tn. H	55	L	Acarbose	103	11
					92	
73	Nn. B	53	P	Acarbose	120	8
					112	
74	Nn. S	48	P	Glimepirid 2mg	85	1
					84	
75	Nn. S	58	P	Glimepirid 2mg	86	-7
					93	
76	Nn. M	61	P	Glimepirid 2mg	83	3
					80	
77	Nn. P	61	P	Glimepirid 4mg	126	-10
					136	
78	Nn. S	60	P	Glimepirid 3mg	122	21
					101	
79	Nn. H	40	P	Glimepirid 3mg	128	-5
					133	
80	Nn. H	44	P	Glimepirid 4mg	101	-13
					114	
81	Nn. S	55	P	Glimepirid 4mg	85	-17
					102	
82	Tn. M	56	L	Glimepirid 1mg	99	25
					74	
83	Tn. Y	65	L	Glimepirid 3mg	130	23
					107	
84	Nn. P	54	P	Glimepirid 3mg	110	-8
					128	
85	Nn. S	60	P	Glimepirid 3mg	83	-29
					112	
86	Nn. N	65	P	Glimepirid 3mg	128	-15
					143	
87	Nn. S	49	P	Glimepirid 3mg	69	-4
					73	
88	Tn. S	61	L	Glimepirid 4mg	57	-3
					60	
89	Nn. N	55	P	Glimepirid 3mg	123	-25
					148	

No	Nama	Usia	Jenis Kelamin	Obat	LDL (mg/dL)	Penurunan LDL (mg/dL)
90	Nn. L	42	P	Glimepirid 3mg	95	-17
					112	
91	Nn. S	51	P	Glimepirid 3mg	122	-23
					145	
92	Nn. T	58	P	Glimepirid 4mg	98	-20
					118	

Lampiran 5 Hasil data antidiabetik oral metformin

Report

Antidiabetik Oral		Jenis Kelamin	Usia	LDL Awal	LDL Akhir	Penurunan Kadar LDL
Metformin	Mean	1,73	53	127,659	89,195	19
	N	41	41	41	41	41
	Std. Deviation	0,649	7,251	117,8995	16,5094	12,5760
Total	Mean	1,73	53	127,659	89,195	19
	N	41	41	41	41	41
	Std. Deviation	0,649	7,251	117,8995	16,5094	12,5760

Lampiran 6 Hasil data antidiabetik oral acarbose

Report

Antidiabetik Oral		Jenis Kelamin	Usia	LDL Awal	LDL Akhir	Penurunan Kadar LDL
Acarbose	Mean	1,72	53	132,5000	99,1500	10,5313
	N	32	32	32	32	32
	Std. Deviation	0,657	7,291	126,08420	18,66610	13,07552
Total	Mean	1,72	53	132,5000	99,1500	10,5313
	N	32	32	32	32	32
	Std. Deviation	0,657	7,291	126,08420	18,66610	13,07552

Lampiran 7 Hasil data antidiabetik oral glimepirid

Report

Antidiabetik Oral		Jenis Kelamin	Usia	LDL Awal	LDL Akhir	Penurunan Kadar LDL
Glimepirid	Mean	1,84	55	101,579	103,316	-6,474
	N	19	19	19	19	19
	Std. Deviation	,375	7,430	22,0588	30,8312	15,7034
Total	Mean	1,84	55	101,579	103,316	-6,474
	N	19	19	19	19	19
	Std. Deviation	,375	7,430	22,0588	30,8312	15,7034

Lampiran 8 Normalitas Untuk Uji Pearson

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Obat	Penurunan Kadar LDL
N		92	92
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1,76	10,79
	Std. Deviation	0,776	16,403
	Absolute	0,282	0,128
Most Extreme Differences	Positive	0,282	0,074
	Negative	0,175	0,128
Kolmogorov-Smirnov Z		2,708	1,229
Asymp. Sig. (2-tailed)		0,000	0,097

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Lampiran 9 Hasil hubungan antara antidiabetik oral terhadap penurunan kadar LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2

Correlations

		Relationship
	Pearson Correlation	0,574**
Obat	Sig. (2-tailed)	0,000
	N	92
	Pearson Correlation	1
PenurunanLDL	Sig. (2-tailed)	0,000
	N	92

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

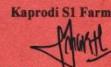
Lampiran 10 Lembar Konsultasi Bimbingan

LEMBAR KONSULTASI PROPOSAL ATAU SKRIPSI PRODI SI FARMASI STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN TA 2019/2020			
 Nama Mahasiswa : Galuh Nugraheny NIM : 2017080411 Pembimbing 1 : dr. Prahmarini Roring, M.Farm, Rm. Judul : Efektivitas Terapi Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Rader LDL Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2			
NO.	TANGGAL BIMBINGAN	KETERANGAN	TTD PEMBIMBING
1.	4 Agustus 2020	Pengajuan judul dan revisi Judul	
2.	7 Agustus 2020	ACC judul	
3.	10 Agustus 2020	Pengajuan Resensi Konsep	
4.	13 Agustus 2020	Pengajuan Bab I	
5.	15 Agustus 2020	Revisi Bab I	
6.	2 September 2020	Pengajuan Bab II dan III	
7.	4 September 2020	Revisi Bab II dan III	
8.	8 September 2020	ACC Bab I dan III, Pengajuan Bab IV	
9.	14 Desember 2020	ACC Bab V	
10.	25 Februari 2021	Bimbingan hasil data pasien	
11.	4 Maret 2021	Pengajuan hasil SPSS dan hasil	
12.	17 Maret 2021	Pengajuan Bab V dan VI	
13.	22 Maret 2021	ACC Bab V dan Bab VI serta Pengajuan Abstrak	

Kaprodi S1 Farmasi

Vevi Maritha, M.Farm., Apt
NIDN. 703128604

LEMBAR KONSULTASI PROPOSAL ATAU SKRIPSI PRODI SI FARMASI STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN TA 2019/2020			
 Nama Mahasiswa : Galuh Nugraheny NIM : 2017080411 Pembimbing 2 : dr. Hendri Harianto, M.Res Judul : Efektivitas Terapi Antidiabetik Oral Terhadap Penurunan Rader LDL Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2			
NO.	TANGGAL BIMBINGAN	KETERANGAN	TTD PEMBIMBING
1.	16 Agustus 2020	Revisi Bab I	
2.	28 Agustus 2020	ACC Bab I	
3.	16 Desember 2020	Revisi Bab I, II dan IV	
4.	19 Desember 2020	ACC Bab IV	
5.	14 Januari 2021	Revisi Seminar Proposal	
6.	17 Januari 2021	ACC draft Seminar proposal	
7.	4 Maret 2021	Bimbingan data pasien dan pengajuan hasil SPSS	
8.	17 Maret 2021	Pengajuan Bab V dan VI	
9.	18 Maret 2021	Revisi Bab V dan VI	
10.	5 April 2021	ACC Bab V dan VI	
		Revisi Bab VI Mutualkal dan lain	

Kaprodi S1 Farmasi

Vevi Maritha, M.Farm., Apt
NIDN. 703128604