

Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antidiabetes Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Rumah Sakit Nasional di Dili

Medication Evaluation of Oral Antidiabetic Agents in Hospitalized Patients with Type-2 Diabetes at National Hospital in Dili

Putu Dian Marani Kurnianta*, Gracia Isabel Baptista Soares, Anak Agung Ngurah Putra Riana Prasetya, Agustina Nila Yuliawati
Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganasha
email: putudian.mk@farmasimahaganasha.ac.id

(tanggal diterima: 26-08-2021, tanggal disetujui: 07-04-2022)

INTISARI

Di antara beberapa tipe penyakit diabetes melitus (DM), angka kejadian tertinggi terlihat pada DM tipe 2. Pengelolaan DM tipe 2 yang tepat sebaiknya mengikuti intervensi farmakologi antidiabetes secara rasional untuk menghindari dampak buruk. Dalam keterbatasan pedoman dan *resource* pengobatan, evaluasi rasionalitas pengobatan pasien DM tipe 2 belum pernah dilakukan secara luas di Timor-Leste, khususnya pada salah satu RS Nasional di Dili. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antidiabetes oral (ADO) pada pasien DM tipe 2 rawat inap di salah satu RS Nasional di Dili periode 2020.

Penelitian dilakukan dengan desain *cross-sectional* retrospektif. Rasionalitas dinilai berdasarkan indikator tepat pasien, tepat dosis, tepat indikasi, tepat obat, dan waspada efek samping yang mengacu pada *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2020. Pasien yang diikutsertakan memenuhi kriteria: terdiagnosis DM tipe 2, menjalani rawat inap periode tahun 2020, dan memperoleh ADO. Hasil dari proses evaluasi dipresentasikan pada masing-masing indikator rasionalitas yang diteliti dan dianalisis secara deskriptif.

Hasil evaluasi menunjukkan bahwa jenis-jenis ADO yang digunakan oleh sebanyak 83 pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di salah satu RS Nasional di Dili, yaitu metformin (62.5%), gliklazid (14.15%), dan kombinasi metformin dengan gliklazid (22.89%). Rasionalitas penggunaan ADO berdasarkan *guideline* ADA (2020) secara berturut-turut, yaitu tepat indikasi 100%, tepat pasien 100%, tepat obat 72.28%, tepat dosis 100%, dan waspada efek samping 93.97%. Walaupun pencapaian rasionalitas saat ini sudah cukup baik, namun perbaikan terhadap keterbatasan penggunaan obat di salah satu RS Nasional di Dili, Timor-Leste perlu ditingkatkan.

Kata kunci : Diabetes melitus; evaluasi; rasionalitas; antidiabetes oral

ABSTRACT

Among several types of diabetes mellitus (DM), type-2 DM seemed to demonstrate the highest prevalence. Appropriate management in type-2 DM should follow rational use of antidiabetic agents to prevent any unfavorable impacts. In fact, due to the limited guidelines and medication resources, medication process for patients with type-2 DM has not been evaluated in Timor-Leste, especially at a national hospital in Dili. This was the first study which aimed to evaluate the use of oral antidiabetic agents (OAD) in hospitalized patients with type-2 DM at a national hospital, Dili Timor-Leste.

This study was conducted retrospectively under cross-sectional design to describe the rational drug use evaluation based on indicators: right patient, right dose, right indication, right drug, and cautious to adverse events according to guideline from American Diabetes Association (2020). The included patients were diagnosed as type-2 DM, hospitalized during year 2020, and received OAD. Data were calculated (%) for each indicator of rational drug use.

A total number of 83 hospitalized patients with type-2 DM at a national hospital in Dili had taken metformin (62.65%), gliclazide (12.15%), and combination of both metformin and gliclazide



(22.89%), respectively. The evaluation results of OAD use according to ADA guideline comprised of right indication 100%, right patient 100%, right drug 72.28%, right dose 100%, and cautious to adverse events 93.7%. Despite favorable results in rational medication, enhancement for limitation of OAD use at a national hospital in Dili, Timor-Leste is compulsory.

Keyword : Diabetes mellitus; evaluation; rational drug use; oral antidiabetics

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik kronik yang terdiri dari beberapa macam tipe dengan karakteristik hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya [1]. Beberapa macam tipe tersebut, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, diabetes gestasional, dan diabetes tipe lain. DM tipe 1 terkait dengan kerusakan insulin, sehingga tidak dapat memproduksi insulin. DM tipe 2 terkait dengan resistensi insulin, sehingga menyebabkan insulin tidak dapat bekerja dengan baik. Diabetes gestasional merupakan diabetes yang terjadi selama masa kehamilan yang dipicu oleh perubahan metabolisme glukosa ketika hamil. DM tipe lain adalah diabetes sebagai akibat dari penyakit lain yang mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin. Di antara beberapa macam tipe DM tersebut, angka kejadian tertinggi terlihat pada DM tipe 2, yaitu sebesar 90% [2].

Tingginya angka kejadian DM dapat diamati secara luas di lingkungan internasional hingga pada negara yang lebih kecil. *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019 memperkirakan angka prevalensi DM secara global meningkat seiring pertambahan umur dari 9,3% (kelompok 20-79 tahun) hingga 19,9% (kelompok 65-79 tahun). Sementara itu, prevalensi nasional DM di negara Timor-Leste mencapai 5,3% yang menduduki peringkat ke-5 penyakit kronik tertinggi [3]. Pada dokumentasi salah satu rumah sakit (RS) nasional di Dili (2021) telah diumumkan bahwa angka kejadian DM tipe 2 di RS tersebut sebesar 291 kasus pada usia 20-79 tahun selama dua tahun terakhir.

Pengelolaan DM tipe 2 yang tepat sebaiknya mengikuti pengobatan yang rasional, sehingga tidak terjadi dampak yang tidak diinginkan. Pada dasarnya, pengelolaan DM tipe 2 dimulai dengan pengaturan makan disertai dengan latihan jasmani yang cukup selama beberapa waktu (2-4 minggu). Bila setelah itu kadar glukosa darah masih belum dapat terkontrol, perlu dilakukan intervensi farmakologi dengan antidiabetes secara rasional [4]. Penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan obat ketika pasien menerima obat sesuai indikasi dengan dosis yang tepat, serta harga terjangkau. Di sisi lain, penggunaan obat yang tidak rasional dapat memicu dampak buruk meliputi: dampak pada mutu pengobatan dan pelayanan, dampak terhadap biaya pengobatan, dampak terhadap kemungkinan efek samping obat yang tidak diharapkan, serta dampak terhadap mutu ketersediaan obat [5].

Penggunaan obat yang tidak rasional selama manajemen DM tipe 2 telah dilaporkan oleh beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian Keban dan Ramdhani (2016) melaporkan bahwa tingkat rasionalitas pengobatan dengan antidiabetes



oral (ADO) pada pasien DM tipe 2 sebesar 61,47%. Sementara itu, sebesar 38,53% menunjukkan penggunaan yang tidak rasional [6]. Penelitian Selly (2019) melaporkan minimnya penggunaan obat yang rasional dengan bukti bahwa tingkat ketepatan obat hanya sebesar 21,12% [7]. Penelitian Hongdiyanto, *et al* (2014) memperkuat bukti bahwa penggunaan obat yang tidak rasional pada pasien DM tipe 2 berkaitan dengan rendahnya ketepatan indikasi dan dosis, yaitu masing-masing sebesar 13,04% dan 2,68% [8]. Suminar, *et al* (2011) juga melakukan penelitian terkait penggunaan antidiabetes pada pasien DM geriatri yang menunjukkan hasil tidak rasional mencapai 75% [9].

Dari berbagai laporan penggunaan obat yang tidak rasional pada pengobatan DM tipe 2, evaluasi serupa belum pernah dilakukan di negara Timor-Leste. Kondisi di lapangan memperlihatkan keterbatasan sediaan antidiabetes yang hanya mencakup insulin maupun variasi ADO. Sementara itu, pedoman terkait pengendalian DM tipe 2 juga masih bersifat minim atau tidak lengkap [10]. Keterbatasan tersebut mengakibatkan pengendalian DM tipe 2 di Timor-Leste hanya dapat mengandalkan ADO. Namun demikian, pengobatan yang hanya bertumpu pada penggunaan ADO belum tentu rasional apabila dievaluasi berdasarkan pedoman pengendalian DM tipe 2 yang lebih komprehensif [11]. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan ADO pada pasien DM tipe 2 rawat inap di salah satu RS Nasional selama tahun 2020 di Dili. Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi terhadap pemangku kebijakan setempat dalam upaya mengatasi peningkatan kejadian DM tipe 2 dan mempertimbangkan dampak merugikan dari pengobatan yang tidak rasional.

2. METODE PENELITIAN

2.1. DESAIN DAN PROSEDUR PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan selama bulan Januari-Agustus 2021 dan telah memperoleh izin dengan No. Ref 21 Dept-RHPE/DSAFL-HNGV/I/2021 serta memenuhi kaji etik dari Institut Kesehatan Nasional Timor-Leste No. Ref: 2029/MS-INS/DE/XII/2020. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional* retrospektif. Data berasal dari rekam medis pasien DM tipe 2 di sebuah RS Nasional yang berlokasi di ibu kota Dili, Timor Leste, selama periode Januari-Desember 2020. Pengambilan data dilakukan dengan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi. Kriteria inklusi sampel meliputi: pasien yang terdiagnosis DM tipe 2, menjalani rawat inap selama tahun 2020, dan memperoleh ADO. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap, sedang menyusui, atau tercatat meninggal selama periode observasi dieksklusikan. Titik waktu pengambilan data dipilih pada catatan rawat inap terbaru selama batasan periode penelitian.

2.2. EVALUASI DAN ANALISA DATA

Evaluasi rasionalitas pengobatan mengacu pada indikator tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat pasien, dan waspada efek samping. Acuan evaluasi dan penetapan definisi operasional menggunakan *guideline* oleh ADA (2020) [11]. Tepat indikasi ditentukan ketika penggunaan ADO sesuai diagnosis dokter dan



terkonfirmasi oleh parameter gula darah puasa (GDP) >126 mg/dL. Tepat obat dikonfirmasi melalui kesesuaian jenis dan kelas terapi ADO untuk indikasi DM tipe 2 berdasarkan algoritma terapi DM tipe 2 pada *guideline* dengan memperhatikan keberadaan penyakit penyerta. Evaluasi tepat pasien berdasarkan pertimbangan kondisi pasien dan tanpa adanya kontraindikasi dengan penggunaan ADO. Apabila pemberian dosis ADO masih dalam *range* dosis dan frekuensi penggunaan ADO selama terapi DM tipe 2 menurut ADA (2020), maka hasil evaluasi adalah tepat dosis. Waspada efek samping didefinisikan ketika tidak terdapat kejadian efek samping berupa hipoglikemia selama menjalani rawat inap yang diamati melalui nilai GDP <70 mg/dL.

Hasil evaluasi ketepatan pada tiap kategori rasionalitas pengobatan direkapitulasi untuk kemudian dikuantifikasi sebagai jumlah kejadian yang tepat. Tingkat rasionalitas pengobatan diperoleh melalui pembagian jumlah kejadian yang tepat terhadap jumlah total pasien dikalikan dengan 100%. Data yang diperoleh dalam penelitian ini disajikan dalam bentuk tabel atau grafik. Analisis data dilakukan secara deskriptif, baik pada masing-masing indikator rasionalitas, maupun secara keseluruhan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengumpulan data, diperoleh sejumlah total 83 pasien DM tipe 2 rawat inap di salah satu RS Nasional, Dili Timor-Leste yang memenuhi kriteria inklusi penelitian ini. Selama tahun 2020, pasien tersebut dirawat inap dengan lama perawatan sekitar 5 hari. Sebagai gambaran karakteristik pasien, berikut jenis kelamin, umur, serta status penyakit penyerta dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Rawat Inap

Kategori	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	31	37,34
Perempuan	52	62,65
Umur		
≥45 tahun	67	80,72
<45 tahun	16	19,27
Keberadaan penyakit penyerta		
Tanpa penyakit penyerta	59	71,08
Dengan penyakit penyerta	24	28,91
Total (N)	83	100,00

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak (62,65%) daripada laki-laki (37,34%). Perempuan cenderung lebih rentan mengalami DM tipe 2, karena peluang peningkatan indeks massa tubuh lebih besar daripada laki-laki dan pengaruh regulasi hormonal terkait sindrom siklus haid. Selain itu, proses hormonal juga mengakibatkan distribusi lemak tubuh perempuan menjadi mudah terakumulasi saat menopause [12,13].

Kelompok usia terbanyak diwakili oleh umur 45 tahun ke atas, yaitu sebesar 80,72%. Menurut Emma & Idris (2014), kejadian DM tipe 2 yang lebih tinggi pada



usia diatas 45 tahun dikarenakan oleh kecenderungan dimilikinya obesitas pada perkiraan usia tersebut yang juga didukung oleh perubahan pola hidup menjadi tidak sehat [14]. Terlebih lagi, risiko DM tipe 2 meningkat pada ras kulit gelap dimana penduduk Timor-Leste tergolong ras melanesoid (Papua) yang kebanyakan berkulit gelap [15]. Pada perkiraan usia menginjak 45 tahun ke atas, individu akan mengalami penyusutan sel β pankreas secara progresif, sehingga mengalami penurunan fisiologis yang dramatis [14]. Dalam hal ini, baik secara teoritis maupun statistik, terlihat kesesuaian bahwa terdapat hubungan antara umur dengan kadar glikemik penderita DM tipe 2 [16].

Kemudian sebagian besar responden memiliki riwayat DM tipe 2 tanpa penyakit penyerta sebesar 71,08%. Namun terdapat 28,91% responden yang memiliki DM tipe 2 disertai penyakit penyerta, yaitu hipertensi. Menurut Mutmainah (2013), memang terdapat hubungan antara hipertensi dengan DM tipe 2 [17]. Kadar glukosa darah memiliki keterkaitan dengan tekanan darah. Kadar insulin yang rendah pada patofisiologi DM tipe 2 merupakan predisposisi dari hiperinsulinemia untuk mencapai homeostasis kembali menghadapi resistensi insulin. Selain itu, peningkatan kadar insulin menyebabkan peningkatan retensi natrium oleh tubulus ginjal yang dapat menyebabkan hipertensi [18,19].

Adapun golongan ADO yang digunakan pasien dalam menjalani rawat inap di salah satu RS Nasional di Dili meliputi biguanid dan sulfonilurea. Data penggunaan ADO berdasarkan *pattern* terapi dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Profil Penggunaan Antidiabetes Oral di RS Nasional di Dili

Antidiabetes Oral	Dosis (mg)	Dosis, Frekuensi Sehari (mg x kali)	Jumlah Pengguna	Persentase (%)
Tunggal				
Metformin	500	500 x 1	52	62,65
	1000	1000 x 1		
	1000	500 x 2		
Gliklazid	80	80 x 1	12	14,45
	80	40 x 2		
Kombinasi				
Metformin + Gliklazid	Dosis bersifat individual	Terbagi dalam 1 atau 2 kali	19	22,89
Total			83	100,00

Berdasarkan Tabel 2, penggunaan ADO yang paling mendominasi adalah metformin (62,65%) dibandingkan dengan gliklazid (14,45%). Berdasarkan *guideline* ADA (2020), metformin merupakan *first line* terapi pada DM tipe 2 [11]. Metformin termasuk dalam golongan biguanid dengan mekanisme kerja memicu *uptake* glukosa jaringan perifer yang meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, kemudian menekan produksi glukosa di hati, menurunkan oksidasi asam lemak bebas, serta meningkatkan pemakaian glukosa dalam usus melalui proses non oksidatif [20]. Disamping itu, efektivitas metformin untuk menurunkan kadar glikemik cukup baik (penurunan HbA1c 1,0-2,0%), risiko hipoglikemia yang rendah, dan biaya yang lebih murah [21]. Sementara itu, penggunaan gliklazid di lokasi



penelitian lebih sedikit dibandingkan dengan metformin, karena menyesuaikan ketersediaan ADO dan aplikasi keterbatasan pedoman *Package of Essential Non-communicable Disease (PEN) (2017)* di Timor-Leste. Berdasarkan PEN, gliklazid hanya digunakan pada saat intoleransi terhadap metformin atau pada saat nilai GDP >325 mg/dl [10].

Terapi kombinasi ADO yang terdiri dari metformin dan gliklazid juga digunakan pada sebesar 22,89% kasus rawat inap di salah satu RS Nasional di Dili, Timor-Leste. Kombinasi tersebut diberikan apabila tidak terjadi perbaikan kadar glukosa darah dalam waktu 6 bulan setelah menggunakan metformin [10]. Akan tetapi, pada *guideline* yang lebih komprehensif seperti ADA (2020), sebetulnya terapi kombinasi dua macam obat dapat dimulai lebih cepat setelah 3 bulan terapi ADO tunggal yang tidak efektif [11]. Kombinasi dua obat ini berdasarkan mekanisme kerja dapat menurunkan glukosa darah lebih cepat daripada penggunaan ADO tunggal. Hal ini didukung oleh penelitian *The United Kingdom Prospective Diabetes Study* tahun 2017 yang melaporkan bahwa mekanisme kerja kombinasi obat tersebut lebih cepat menurunkan glukosa darah, sehingga kombinasi metformin dengan sulfonilurea sudah dapat dianjurkan sejak awal pengelolaan diabetes [22].

Penggunaan obat secara rasional merupakan penilaian yang sesuai dengan beberapa indikator rasionalitas, yaitu tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis, dan waspada efek samping. Jika terdapat salah satu diantaranya yang tidak tepat, maka penggunaan obat dikatakan belum seutuhnya rasional [23]. Pemberian terapi ADO secara rasional pada pasien DM tipe 2 menjadi hal yang penting untuk menghindari dampak buruk, sehingga meningkatkan efektivitas terapi dan menurunkan angka kejadian pada pasien DM tipe 2 [24]. Melanjutkan evaluasi terhadap pasien DM tipe 2 yang telah didiskusikan berdasarkan profil sebelumnya, berikut merupakan data hasil evaluasi rasionalitas penggunaan ADO berdasarkan indikator tepat indikasi (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil Evaluasi Rasionalitas Berdasarkan Indikator Tepat Indikasi

Kategori	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Tepat	83	100,00
Tidak tepat	0	0,00
Total	83	100,00

Berdasarkan Tabel 3, dapat dilihat bahwa hasil evaluasi dari 83 pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap pada periode 2020 di salah satu RS Nasional di Dili, Timor-Leste menurut *guideline* ADA (2020) [11] pada indikator tepat indikasi dinyatakan rasional, yaitu sebesar 100%. Tepat indikasi dalam penelitian ini sudah semestinya mencapai 100%, karena keluhan utama pasien masuk rawat inap di rumah sakit mengarah pada kondisi yang didiagnosis sebagai DM tipe 2 oleh dokter dan didukung oleh data lainnya, seperti GDP. Akan tetapi, ketepatan indikasi yang berkaitan dengan ketepatan diagnosis masih bersifat terbatas mengikuti pedoman PEN [10], sehingga pedoman ADA (2020) [11] juga ikut digunakan dengan toleransi terhadap minimnya ketersediaan pemeriksaan parameter laboratorium. Tepat indikasi membantu suatu pengobatan mencapai target terapi. Jika tidak sesuai,



maka obat yang digunakan juga tidak menimbulkan efek yang diharapkan [25]. Tepat indikasi juga dapat meminimalkan kesalahan pengobatan dalam siklus pelayanan, dalam hal ini untuk mencegah kejadian *medication error* [26].

Selanjutnya data hasil evaluasi rasionalitas penggunaan ADO berdasarkan indikator tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien secara berturut-turut disajikan pada Tabel 4, 5, dan 6.

Tabel 4. Hasil Evaluasi Rasionalitas Berdasarkan Indikator Tepat Obat

Kategori	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Tepat	60	72,28
Tidak tepat	23	27,71
Total	83	100,00

Hasil evaluasi tingkat rasionalitas yang hanya mencapai 72,28% pada Tabel 4 menunjukkan bahwa terapi ADO pasien DM tipe 2 berdasarkan indikator tepat obat masih belum rasional di salah satu RS Nasional di Dili. Ketidaktepatan obat pada subjek penelitian ini adalah ketidaksesuaian golongan ADO dengan tingkat keparahan penyakit mengikuti algoritma pengobatan DM tipe 2, seperti contohnya pemberian ADO tunggal pada yang membutuhkan terapi kombinasi atau sebaliknya. Pemilihan obat yang tidak tepat perlu diperhatikan, karena berpotensi mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai, sehingga penderita dirugikan [5]. Adapun hal yang menyebabkan terjadinya tidak tepat obat pada penelitian ini dapat dikaitkan dengan keterbatasan penyediaan obat di Timor-Leste. Antidiabetes yang tersedia di Timor-Leste hingga saat ini hanyalah ADO, khususnya golongan biaguanid dan sulfonilurea. Menurut *Lista Medikamentus Esensial Timor-Leste* tahun 2015, obat golongan sulfonilurea yang tersedia di Timor-Leste adalah glibenklamid dan gliklazid, sedangkan obat golongan biguanid adalah metformin [27]. Ketersediaan obat nampaknya berkaitan pula dengan konten pedoman PEN yang masih kurang fokus dalam memandu pengobatan DM tipe 2 secara spesifik dan mendetail. Pedoman PEN sejauh ini ikut membahas berbagai penyakit kronis selain DM tipe 2 [10]. Menyikapi hal tersebut, hasil penelitian ini dapat menjadi masukan untuk pengembangan pedoman DM tipe 2 di Timor-Leste yang lebih spesifik dan komprehensif di masa mendatang.

Tabel 5. Hasil Evaluasi Rasionalitas Berdasarkan Indikator Tepat Dosis

Kategori	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Tepat	83	100,00
Tidak tepat	0	0,00
Total	83	100,00

Tepat dosis adalah masing-masing pemberian dosis ADO kepada pasien yang tidak melebihi dosis *range* terapi atau sebaliknya [7,11]. Berdasarkan Tabel 5, dapat dilihat bahwa hasil evaluasi rasionalitas penggunaan ADO berdasarkan indikator tepat dosis dinyatakan rasional, yaitu sebesar 100%. Evaluasi ketepatan dosis telah memperhatikan *range* dosis penggunaan maupun frekuensi minum obat yang tercantum dalam pedoman ADA (2020) [11], mulai dari sekali hingga dua kali



sehari. Dosis obat sangat menentukan keberhasilan terapi dan sekaligus menentukan batas keamanan obat. Dosis yang terlalu kecil atau di bawah dosis efektif tidak akan memberikan efek. Sebaliknya, dosis yang relatif terlalu besar di atas dosis maksimal berisiko menyebabkan toksisitas atau efek yang tidak dikehendaki [28].

Tabel 6. Hasil Evaluasi Rasionalitas Berdasarkan Indikator Tepat Pasien

Kategori	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Tepat	83	100,00
Tidak tepat	0	0,00
Total	83	100,00

Tepat pasien adalah pemberian obat dengan mempertimbangkan kondisi pasien dan tidak adanya kontraindikasi dengan ADO yang digunakan [11,29]. Kontraindikasi menerangkan mengenai kondisi-kondisi yang tidak cocok atau berisiko menimbulkan keparahan suatu penyakit. Hal ini berarti bahwa kontraindikasi penting diperhatikan sebelum memberikan obat kepada pasien [30]. Berdasarkan Tabel 6, dapat dilihat bahwa hasil evaluasi rasionalitas penggunaan ADO berdasarkan indikator tepat pasien dinyatakan rasional, yaitu sebesar 100%. Secara umum metformin dikontraindikasikan terhadap pasien dengan gangguan fungsi ginjal (kecepatan filtrasi glomerulus <30 ml/menit/1.73 m²), ketoasidosis, infark miokard, gangguan hati berat, serta kecenderungan hipoksemia, wanita hamil, dan menyusui [30]. Disisi lain, gliklazid memiliki kontraindikasi terhadap pasien yang mengalami gangguan fungsi hati, gagal ginjal, porfiria, ketoasidosis, serta kehamilan dan menyusui [31]. Kondisi pasien yang tergambarkan dari profil demografis pada bagian sebelumnya telah mendukung ketercapaian rasionalitas pada indikator tepat pasien pada penelitian ini, walaupun status komplikasi perlu dieksplorasi lebih lanjut.

Selanjutnya data hasil evaluasi rasionalitas penggunaan ADO berdasarkan indikator waspada efek samping dapat dilihat pada Tabel 7. Tingkat kewaspadaan terhadap efek samping cukup baik walaupun belum seutuhnya rasional, yaitu sebesar 93,97%. Efek samping obat merupakan setiap respon obat yang merugikan. Walaupun tidak semua efek samping obat merugikan, diperlukan upaya untuk mencegah hal-hal yang berbahaya akibat penggunaan obat [5].

Tabel 7. Hasil Evaluasi Rasionalitas Berdasarkan Waspada Efek Samping

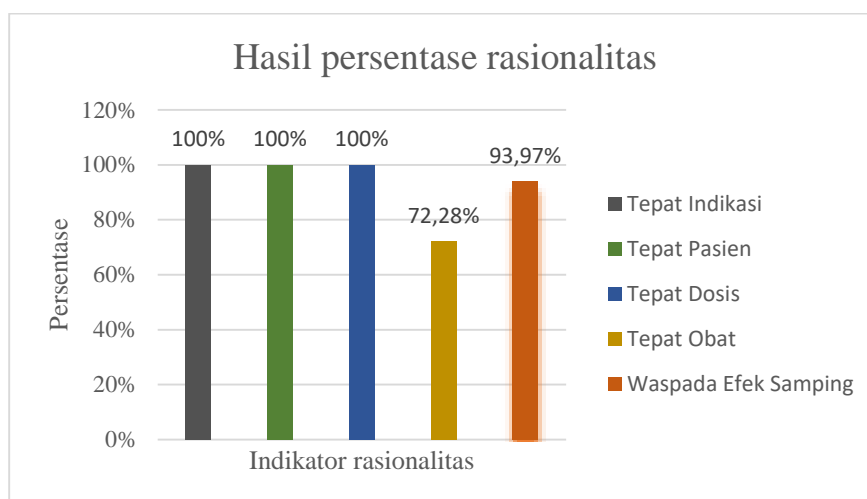
Kategori	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Waspada efek samping	78	93,97
Tidak waspada efek samping	5	6,02
Total	83	100,00

Evaluasi waspada efek samping pada penelitian ini dilakukan dengan melihat kondisi pasien yang muncul diluar efek yang diharapkan setelah penggunaan ADO. Efek samping tersebut adalah hipoglikemia yang dinilai berdasarkan data GDP pasien. Seluruh pasien DM tipe 2 yang mengalami hipoglikemia pada penelitian ini menggunakan gliklazid. Gliklazid yang tergolong dalam sulfonilurea cenderung



lebih potensial menyebabkan hipoglikemia dibandingkan metformin, karena mekanisme kerja sulfonilurea yang merupakan *insulin secretagogue* [31]. Kejadian hipoglikemia akibat penggunaan sulfonilurea berkaitan dengan *adverse drug reaction* tipe A, karena dapat diperkirakan berdasarkan aksi farmakologisnya [32]. Selain hipoglikemia, sulfonilurea memiliki efek samping seperti peningkatan berat badan, mual, muntah, diare, konstipasi, gangguan fungsi hati, reaksi hipersensitivitas, serta gangguan darah [33].

Walaupun dalam penelitian ini pengguna metformin tidak dilaporkan mengalami kejadian efek samping, metformin sebetulnya juga berpotensi menyebabkan efek samping. Potensi efek samping tersebut antara lain, anoreksia, mual, muntah, diare (umumnya sementara), nyeri perut, asidosis laktat (jarang terjadi), penurunan penyerapan B12, eritema, pruritus, urtikaria serta hepatitis [33]. Namun demikian, penelitian saat ini masih terbatas pada evaluasi indikator efek samping berdasarkan kejadian hipoglikemia saja. Oleh karena itu, perluasan evaluasi indikator efek samping pada jenis *adverse effects* lainnya dapat dilakukan pada penelitian lanjutan di Timor-Leste.



Gambar 1. Gambaran rasionalitas keseluruhan indikator

Secara keseluruhan pencapaian rasionalitas di salah satu RS Nasional di Dili saat ini sudah cukup baik, walaupun belum sepenuhnya rasional. Rekapitulasi tingkat rasionalitas masing-masing indikator dapat dilihat pada Gambar 1. Hasil presentase rasionalitas berdasar indikator tepat indikasi, tepat pasien, dan tepat dosis telah mencapai 100%. Akan tetapi, rasionalitas terkait indikator tepat obat masih pada angka 72,28% dan indikator waspada efek samping pada angka 93,97%. Apabila dibandingkan dengan penelitian-penelitian serupa terkait rasionalitas pengobatan pada pasien DM tipe 2, penelitian di Timor-Leste saat ini cenderung menampilkan hasil yang lebih baik. Tingkat rasionalitas pengobatan pada beberapa penelitian sebelumnya tidak lebih dari 70% [6,7,9,34,35], bahkan angka rasionalitas terendah pada 2,68% [8]. Walaupun demikian, perbandingan ketercapaian tingkat rasionalitas sebaiknya tidak diputuskan secara mutlak, karena perbedaan kondisi

pendukung masing-masing penelitian tersebut dengan penelitian di Timor-Leste perlu diperhatikan. Apalagi, keterbatasan pengelolaan pelayanan kesehatan di Timor-Leste sejauh ini tentunya perlu dipahami sebagai salah satu alasan pendukung.

Sebagaimana keunggulan penelitian ini merupakan penelitian pertama kali terkait rasionalitas pengobatan DM, maka hasil dari penelitian ini telah memberikan gambaran profil penggunaan ADO pada pasien DM tipe 2 di Timor-Leste. Informasi dan masukan dari penelitian ini akan bermanfaat terhadap tenaga kesehatan. Hasil tepat obat dan waspada efek samping pada penelitian ini saling berkaitan, karena pemilihan obat harus sesuai dengan jenis terapi berdasarkan kondisi pasien. Apabila tidak tepat obat, maka mempengaruhi target terapi yang diinginkan, sehingga dapat terjadi efek samping. Selain itu, hasil evaluasi pada penelitian ini menandakan bahwa diperlukan perbaikan pada keterbatasan obat di Timor-Leste. Saran yang dapat diberikan kepada penyusun kebijakan, yaitu Menteri Kesehatan, adalah peningkatan ketersediaan obat yang didampingi dengan pengembangan pedoman pengobatan spesifik untuk DM tipe 2.

Walaupun memiliki beberapa keunggulan, penelitian ini tentu tidak terlepas dari kekurangan yang mengikuti keterbatasan cakupan kondisi penelitian. Konfirmasi nilai glukosa darah terbatas pada GDP tanpa didukung oleh HbA1c maupun glukosa darah setelah makan. Evaluasi rasionalitas terbatas pada lima indikator saja, sehingga penelitian ini dapat dikembangkan untuk evaluasi lebih lanjut pada indikator lain seperti, tepat cara pemberian, tepat lama pemberian, kejadian interaksi obat, dan faktor kepatuhan yang berkaitan dengan aspek *drug related problems* (DRP) [36]. Keberadaan komplikasi juga perlu dieksplorasi lebih mendetail bersama-sama dengan parameter laboratorium pendukung yang relevan untuk evaluasi rasionalitas pengobatan yang mendalam.

4. KESIMPULAN

Dari sejumlah 83 pasien DM tipe 2 rawat inap di salah satu RS Nasional di Dili, Timor-Leste selama tahun 2020, penggunaan ADO terdiri dari metformin (62,65%), gliklazid (14,45%), dan kombinasi dari kedua obat tersebut (22,89%). Rasionalitas penggunaan ADO mencapai tingkat 100% pada indikator tepat indikasi, tepat pasien, dan tepat dosis. Sementara itu, rasionalitas berdasarkan indikator tepat obat sebesar 72,28% dan waspada efek samping sebesar 93,97%. Pencapaian tingkat rasionalitas pengobatan sudah cukup baik, namun perbaikan terhadap keterbatasan selama pelayanan pengobatan di Timor-Leste perlu ditingkatkan.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada RS Nasional lokasi penelitian dan Institut Kesehatan Nasional Timor-Leste yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melakukan dan menyelesaikan penelitian ini, serta kepada banyak pihak yang turut membantu dalam penelitian ini.



6. DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, *et al.* Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017;66(2):241-55.
- [2]. Tjay TH, Rahardja K. *Obat-Obat Penting*. 7th ed. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo; 2015.
- [3]. International Diabetes Federation. *IDF diabetes atlas*, 9th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019.
- [4]. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2019.
- [5]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Jakarta: Bina Pelayanan Kefarmasian; 2011.
- [6]. Keban SA, Ramdhani UA. Hubungan rasionalitas pengobatan dan *self-care* dengan pengendalian glukosa darah pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Bina Husada Cibinong. *Jlfi*. 2016;14(1):66-72.
- [7]. Selly AG. Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang Periode 2018 [Skripsi]. Kupang: Universitas Citra Bangsa; 2019.
- [8]. Hongdiyanto A, Yamlean PVY, Supriati HS. Evaluasi kerasionalan pengobatan diabetes melitus tipe 2 pada pasien rawat inap di RSUD Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2013. *Pharmacon*. 2014;3(2):77-86.
- [9]. Suminar R, Hasanmihardja M, Kusumawati A. Rasionalitas penggunaan antidiabetika pada pasien geriatri penderita diabetes melitus di instalasi rawat inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Sruweng tahun 2010. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*. 2011;8(3):100-8.
- [10]. Ministério Saúde. *Package of Essential Noncommunicable Diseases*. Timor-Leste: Ministério da Saúde; 2017.
- [11]. American Diabetes Association. *Standar of Medical Care in Diabetes: Diabetes Care—2020*. *Diabetes Care*. 2020;43(Supplement 1):S1-S212.
- [12]. Fatimah RN. *Diabetes Melitus Tipe 2. Majority*. 2015;4(5):93-101.
- [13]. Mildawati M, Diani N, Wahid A. Hubungan usia, jenis kelamin dan lama menderita diabetes dengan kejadian neuropati perifer diabetik. *CNJ: Caring Nursing Journal*. 2019;3(2):30-7.
- [14]. Wilmot E, Idris I. Early onset type 2 diabetes: risk factors, clinical impact and management. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014;5(6):234-44.
- [15]. Morrison MA, Magalhaes TR, Ramke J, Smith SE, Ennis S, Simpson CL, *et al.* Ancestry of the Timorese: age-related macular degeneration associated genotype and allele sharing among human populations from throughout the world. *Front Genet*. 2015;6:238.



- [16]. Masruroh E. Hubungan umur dan status gizi dengan kadar gula darah penderita diabetes melitus tipe II. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2018;6(2):153-63.
- [17]. Mutmainah I. Hubungan Kadar Gula Darah dengan Hipertensi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2013.
- [18]. Baitanu KY. Evaluasi Terapi Obat Antidiabetik pada Pasien Geriatri dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Sikumana [Skripsi]. Kupang: Universitas Citra Bangsa; 2019.
- [19]. Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet*. 2012;380(9841):601-10.
- [20]. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th ed. New York, USA: McGraw-Hill Companies; 2012.
- [21]. Ningrum VDA, Ikawati Z, Sadewa AH, Ikhsan MR, Yunilistiainsih Y. Faktor pasien yang mempengaruhi respon glikemik penggunaan monoterapi metformin pada diabetes melitus tipe 2. *JMPF*. 2016;6(4):261-9.
- [22]. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48(5):643-8.
- [23]. Kisrini, Ediningsih E, Suyatmi, Sudarsono J, Maftuhah A, Randita ABT, *et al*. *Buku Pedoman Keterampilan Klinis: Keterampilan Penulisan Resep (Prescription)*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret Surakarta; 2018.
- [24]. Sultan MT, Sultan NA, Sultan SRA, Sultan RB, Sultan ABK. A study on rational drug prescribing pattern in geriatric patients in Hyderabad metropolitan. *JDDT*. 2012;2(5):109-13.
- [25]. Dewi EU. Gambaran faktor-faktor yang mempengaruhi ter kendalinya kadar gula darah pada pasien diabetes melitus di Puskesmas Pakis Surabaya. *Jurnal Keperawatan*. 2015;4(2).
- [26]. Djamaludin M. *Pengantar Farmakologi*. Jakarta: Rajawali Press; 2017.
- [27]. Ministério Saúde. *Lista Medikamentus Esensial*. Timor-Leste: Ministério da Saúde; 2015.
- [28]. Sari EN, Perwitasari DA. Rasionalitas pengobatan diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr. Sardjito dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Farmasains: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2013;2(2):66-70.
- [29]. Harjo EY. Evaluasi Rasionalitas Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Kampung Bali Kota Pontianak Periode Januari-Desember 2015 [Skripsi]. Pontianak: Universitas Tanjungpura; 2016.
- [30]. Decroli E. *Diabetes Melitus Tipe 2*. 1st ed. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2019.



- [31]. Sola D, Rossi L, Schianca GP, Maffioli P, Bigliocca M, Mella R, *et al*. Sulfonylureas and their use in clinical practice. Arch Med Sci. 2015;11(4):840-8.
- [32]. Mariyono HH, Suryana K. Adverse Drug Reaction. J Peny Dalam. 2008;9(2):164-72.
- [33]. Aberg J, Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance L. Drug Information Handbook. USA: Lexi-Comp for the American Pharmacists Association; 2008.
- [34]. Sebayang LB, Marbun RAT, Kartika D. Efektivitas kerasionalan pemberian antidiabetik pengobatan oral pasien diabetes mellitus pada usia 30-50 tahun tipe 2 rawat inap penyakit dalam RSUD Deli Serdang Lubuk Pakam tahun 2020. Jurnal Farmasimed (JFM). 2021;3(2):74-80.
- [35]. Ramdini DA, Wahidah LK, Atika D. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe II pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Pasir Sakti Tahun 2019. Jurnal Farmasi Lampung. 2020;9(1):67-76.
- [36]. Nurfauzi Y, Rahmawati F, Yasin NM, Wahyono D. Penilaian Kebutuhan Home Pharmacy Care untuk Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang Disertai Hipertensi pada Usia Lanjut. Jurnal Farmasi Indonesia. 2020;17(1):63-77.

