

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS METFORMIN-GLIMEPIRID VERSUS METFORMIN-VILDAGLIPTIN TERHADAP KADAR GULA DARAH PASIEN DM TIPE 2 DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG 2022

Willi Wahyu Timur¹, Amalia Ayu Rizkiani², Naniek Widyaningrum³
¹⁻³Universitas Islam Sultan Agung Semarang
Email: willi_wahyu@unissula.ac.id

ABSTRAK

Gangguan metabolisme tubuh yang sering dialami oleh penduduk Indonesia yaitu Diabetes Melitus. Penyebab diabetes melitus yakni kegagalan sekresi insulin yang menimbulkan tingginya kadar gula dalam darah sehingga metabolisme protein, lipid dan karbohidrat ikut terganggu. Terdapat dua teknik yang diimplementasikan untuk mengobati penyakit diabetes melitus yakni terapi non-farmakologi dan farmakologi. Di beberapa negara, dua obat antidiabetik (OAD) yang paling terkenal sebagai obat penurun kadar gula darah sebagai lini kedua untuk pengobatan pasien DM tipe 2 adalah sulfonilurea (SUs) dan *dipeptidyl peptidase 4 inhibitor* (DPP4i). Sampel dalam riset yakni penderita diabetes melitus tipe 2 dan tujuan riset yakni memahami rasio tingkat keefektifan pengimplementasian obat antidiabetik oral kombinasi glimepirid dan meformin dengan kombinasi vildagliptin dan metformin terhadap terhadap penurunan kadar gula darah. Riset ini mengimplementasikan rancangan cohort analysis berteknik observasional dengan sifat prospektif. Teknik *purposive sampling* diimplementasikan untuk mengumpulkan data dan harus memenuhi kategori eklsusi dan inklusi. Untuk menganalisis data mengimplementasikan pengujian *mann whitney* beserta *t-independent*. Kemudian untuk mempermudah penganalisaan menggunakan bantuan *software* SPSS. Jumlah subjek dalam riset yakni 35 pasien. Hasil data diperoleh penggunaan metformin-glimepirid 54,3%, sedangkan metformin-vildagliptin 45,7%. Berdasarkan pengujian *t-independent* pada penderita diabetes melitus tipe 2 didapatkan nilai p melebihi 0,05 yakni 0,815, sehingga tidak ditemukan signifikansi perbedaan tingkat efektivitas pada penggunaan kombinasi metaformin-vildagliptin dan metaformin glimepirid dengan HbA1C. Begitu juga dari hasil pengujian *mann whitney* pada penderita diabetes melitus tipe 2 didapatkan nilai p melebihi 0,05 yakni 0,778, sehingga tidak ditemukan signifikansi perbedaan tingkat efektivitas pada penggunaan kombinasi metaformin-vildagliptin dan metaformin glimepirid dengan GDS. Maka dari itu, kesimpulan dari riset yang dilakukan pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RS Islam Sultan Agung periode 2022 yakni tidak ditemukan signifikansi perbedaan tingkat efektivitas pada penggunaan kombinasi metaformin-vildagliptin dan metaformin glimepirid dengan GDS dan HbA1C.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, HbA1c, GDS, Efektivitas

ABSTRACT

The body's metabolic disorder that is often experienced by Indonesians is Diabetes Mellitus. The cause of diabetes mellitus is the failure of insulin secretion which causes high blood sugar levels so that the metabolism of proteins, lipids and carbohydrates is disrupted. There are two techniques implemented to treat diabetes mellitus, namely non-pharmacological and pharmacological therapies. In several countries, the two most well-known antidiabetic drugs (OAD) as blood sugar lowering drugs as a second line for the treatment of type 2 DM patients are sulfonylureas (SUs) and dipeptidyl

peptidase 4 inhibitors (DPP4i). The sample in the study were type 2 diabetes mellitus and the aim of the research was to understand the ratio of the level of effectiveness of the oral antidiabetic drug combination of glimepiride and meformin with the combination of vildagliptin and metformin on reducing blood sugar levels. This research implemented a cohort analysis design using observational techniques with a prospective nature. Purposive sampling technique was implemented to collect data and must fulfill the exclusion and inclusion categories. To analyze the data, implement the Mann Whitney test along with the *t*-independent. Then to simplify the analysis using the help of SPSS software. The number of subjects in the study were 35 patients. The results of the data obtained using metformin-glimepiride 54.3%, while metformin-vildagliptin 45.7%. Based on the *t*-independent test in type 2 diabetes mellitus patients, the *p* value exceeded 0.05, namely 0.815, so there was no significant difference in the level of effectiveness found in the use of the combination of metaformin-vildagliptin and metaformin glimepiride with HbA1C. Likewise, from the results of the Mann Whitney test in patients with type 2 diabetes mellitus, the *p* value exceeded 0.05, namely 0.778, so there was no significant difference in the level of effectiveness found in the use of the combination of metaformin-vildagliptin and metaformin glimepiride with GDS. Therefore, the conclusion of the research conducted on type 2 diabetes mellitus patients at Sultan Agung Islamic Hospital for the 2022 period was that there was no significant difference in the level of effectiveness in using the combination of metaformin-vildagliptin and metaformin glimepiride with GDS and HbA1C.

Keywords: Diabetes Mellitus, HbA1c, GDS, Effectiveness

LATAR BELAKANG

Gangguan metabolisme tubuh yang sering dialami oleh penduduk Indonesia yaitu Diabetes Melitus. Penyebab diabetes melitus yakni kegagalan sekresi insulin yang menimbulkan tingginya kadar gula dalam darah sehingga metabolisme protein, lipid dan karbohidrat ikut terganggu. Berdasarkan penjelasan (Ardiani, Permatasari and Sugiati, 2021) dikatakan bahwa penyakit diabetes melitus ditimbulkan penurunan respon sel tubuh terhadap insulin dan adanya defisiensi pada kelenjar pankreas terutama sel beta Langerhans untuk menghasilkan insulin. Menurut pemaparan (Sihotang, Ramadhani and Tahapary, 2018) hampir 95% penyakit diabetes melitus memunculkan komplikasi penyakit lain bisa mikrovaskuler maupun makrovaskuler yakni nefropati, neuropati, retinopati, gangguan pada arteri perifer, gangguan jantung koroner, dan stroke.

Penyakit diabetes melitus menempati posisi ke tujuh di dunia sebagai kasus yang menyebabkan seorang individu meninggal dunia dengan tingkat prevalensinya mencapai 1,9%, berdasarkan data dari IDF (International Diabetes Federation). Pada tahun 2013 hampir 90% dari 382 juta pasien penyandang penyakit diabetes di dunia berada dalam kategori diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan penjelasan (Reed, Bain and Kanamarlapudi, 2021) diprediksi pengidap penyakit diabetes melitus akan terus mengalami peningkatan hingga melebihi 590 juta pasien.

Menurut (DEPKES RI, 2020) pada tahun 2020 provinsi Jawa Tengah mempunyai prevalensi penyakit diabetes melitus hingga 655.855 orang dengan 78,2% nya telah diberikan pelayanan kesehatan sesuai standar. Kemudian dari 36 kabupaten ataupun kota di daerah Jawa Tengah, wilayah Semarang menempati posisi keempat sebagai kota dengan prevalensi penyakit diabetes melitus tertinggi dengan jumlah 40.303 orang dan tingkat pelayanan kesehatannya sudah 100%.

Pemicu terjadinya penyakit diabetes melitus tipe 2 yakni jenis kelamin, usia, obesitas, hipertensi, kurangnya aktivitas fisik, pola makan, emosional dan psikososial (Kabosu, Adu and Hinga, 2019). Menurut penjelasan (Suryanegara, Acang and Suryani, 2021) munculnya komplikasi pada organ ginjal, jantung, mata, saraf maupun pembuluh darah bisa dipicu oleh kadar gula darah yang meningkat dan tidak terkontrol.

Penyakit hiperglikemia menyebabkan viskositas darah meningkat yang berujung pada komplikasi dan menimbulkan induksi stres oksidatif serta memunculkan transkripsi NFkB. Hal ini menyebabkan bagian arteri dan aorta terbentuk plak aterosklerosis akibat aktivasi media intima inflamasi dan endotel. Penyakit diabetes melitus menimbulkan komplikasi pokok yakni disabilitas hingga berujung meninggal dunia. Berdasarkan penjelasan (Suryanegara, Acang and Suryani, 2021) diperlukan penanganan lebih lanjut terkait penyakit diabetes melitus yang menimbulkan gangguan kardiovaskuler.

Terdapat dua teknik yang diimplementasikan untuk mengobati penyakit diabetes melitus yakni terapi non-farmakologi dan farmakologi. Di beberapa negara, dua obat antidiabetik (OAD) yang paling terkenal sebagai obat penurun kadar gula darah sebagai lini kedua untuk pengobatan pasien DM tipe 2 adalah sulfonilurea (SUs) dan *dipeptidyl peptidase 4 inhibitor* (DPP4i) (Fadini *et al.*, 2018). Menurut penelitian yang dilakukan di India hasil perbandingan efikasi dan keamanan penggunaan vildagliptin dan glimepirid yang dikombinasikan dengan metformin mampu mencapai kontrol glikemik yang optimal hampir sama pada akhir terapi, namun dalam hal efek samping hipoglikemia yang terjadi pada 53% kelompok glimepirid dan 3% kelompok yang diobati dengan vildagliptin (Gullapalli and Desai, 2017).

Menurut (Sihotang, Ramadhani and Tahapary, 2018) studi membandingkan sulfonilurea dan golongan baru seperti penghambat DPP4i salah satunya masih sangat terbatas, selain itu penelitian yang baru dilaksanakan menggambarkan keamanan dari obat tersebut dan belum menggambarkan profil dari kontrol glikemik pada pasien diabetes melitus

tipe 2. Salah satu obat golongan sulfonilurea adalah glimepirid dan golongan DPP4i adalah vildagliptin. Sehingga berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk menganalisis perbandingan efektivitas glimepirid dan vildagliptin sebagai kombinasi terapi metformin terhadap kadar HbA1c dan GDS pada pasien rawat jalan dengan DM tipe 2 di RS Islam Sultan Agung Semarang karena dengan pemilihan obat yang tepat dengan minimal efek samping dapat mencegah komplikasi kronik di kemudian hari.

METODE PENELITIAN

Riset ini mengimplementasikan rancangan *cohort analysis* berteknik observasional dengan sifat prospektif. Populasi yang digunakan dalam riset yakni pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani perawatan di RS Islam Sultan Agung dan dengan mengimplementasikan metode *purposive sampling*, banyaknya sampel yang digunakan yaitu 35 responden. Instrumen yang diimplementasikan dalam riset yakni data rekam medik pasien rawat jalan di RSI Sultan Agung Semarang yang menderita diabetes melitus tipe 2 yang menjalani terapi bulan Agustus – Oktober 2022.

Terdapat dua kriteria responden yang dijadikan sampel yakni yang pertama kriteria eksklusi yaitu penderita diabetes melitus yang mengalami riwayat komplikasi gangguan hati dan ginjal kategori akut. Kemudian yang kedua kriteria inklusi yakni penderita diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat jalan di RSI Sultan Agung, sedang menjalani rawat jalan, mempunyai rentang usia 35 sampai 70 tahun, dan menerima terapi kombinasi metformin glimepirid dan metformin vildagliptin. Terdapat dua jenis pengujian yakni *mann whitney* dan *t-independent* serta untuk memudahkan penganalisaan menggunakan bantuan *software* SPSS. Indikator penentuannya yakni dikatakan signifikansi jika mempunyai nilai p tidak mencapai 0,05 dan begitupun sebaliknya dikatakan tidak signifikansi jika mempunyai nilai p melebihi 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden

Jumlah responden dalam riset yang memenuhi kriteria eksklusi maupun inklusi yaitu 35 orang. Karakteristik responden meliputi usia, jenis kelamin, dan OAD yang dikonsumsi dan status jaminan.

Tabel 1 Karakteristik Jenis Kelamin

No	Jenis Kelamin	Terapi				Jumlah total	Presentase (%)
		Met-Glime		Met-Vilda			
		Jumlah	Presentase (%)	Jumlah	Presentase (%)		
1.	Laki-Laki	8	42,1	8	50	16	45,7
2.	Perempuan	11	57,9	8	50	19	54,3
Total		19	100	16	100	35	100

Pada tabel 1 dari 35 responden yang dijadikan sampel jumlah pasien berjenis kelamin perempuan yakni 19 pasien atau 54,3% lebih besar dibandingkan jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki yakni 45,7% atau 16 pasien.

Tabel 2 Karakteristik Usia

No	Usia (tahun)	Terapi				Jumlah total	Presentase (%)
		Metformin-Glimepirid		Metformin-Vildagliptin			
		Jumlah	Presentase (%)	Jumlah	Presentase (%)		
1.	Dewasa awal (26-35)	0	0	0	0	0	0
2.	Dewasa akhir (35-45)	1	5,3	2	12,5	3	8,6
3.	Lansia awal (46-55)	9	47,3	5	31,3	14	40
4.	Lansia akhir (56-65)	8	42,1	7	43,7	15	42,8
5.	Manula (>65)	1	5,3	2	12,5	3	8,6
Total		19	100	16	100	35	100

Pada data di atas, jumlah responden tertinggi yaitu berusia 56-65 tahun sebanyak 42,8% atau 15 pasien.

Tabel 3 Karakteristik Penggunaan Obat

No	Penggunaan Obat	N	Presentase (%)
1.	Metformin-Glimepirid	19	54,3
2.	Metformin-Vildagliptin	16	45,7
Total		35	100

Berdasarkan data yang telah terkumpul ditemukan 19 orang (54,3%) yang menerima terapi kombinasi metformin-glimepirid dan 16 orang (45,7%) yang menerima terapi kombinasi metformin-vildagliptin.

Tabel 4 Karakteristik Jaminan Kesehatan

No	Jaminan	N	Presentase (%)
1.	BPJS	35	100
2.	Non BPJS	0	0
Total		35	100

Berdasarkan data yang telah terkumpul ditemukan seluruhnya 100% menggunakan jaminan BPJS dan tidak ada yang jaminan Non BPJS.

Uji Paired Sample t-test

Gambaran perbedaan rata-rata nilai kadar HbA1c pretest dan posttest penggunaan kombinasi metformin-glimepirid-metformin dan metformin-vildagliptin menggunakan uji paired sample t-test.

Tabel 5 Rata-Rata Nilai HbA1c
Rata-rata nilai HbA1c (%)

Jenis Obat	PreTest	PostTest	Selisih	<i>p-value</i>
Metformin-Glimepirid	7,93	8,21	0,28	0,466
Metformin-Vildagliptin	7,33	8,06	0,73	0,099

Berdasarkan tabel 5 menunjukkan rata-rata HbA1c penggunaan kombinasi metformin-glimepirid mengalami peningkatan HbA1c sebesar 0,28 sedangkan rata-rata HbA1c kombinasi metformin-vildagliptin sebesar 0,73. Berdasarkan uji *paired sampet t test* tidak ada perbedaan yang signifikan rata-rata nilai HbA1c pretest dengan posttest yang menggunakan metformin-glimepirid $p=0,466>0,05$, dan tidak ada perbedaan yang signifikan rata-rata nilai HbA1c pretest dan posttest yang menggunakan metformin-vildagliptin $p=0,099>0,05$.

Uji *T-Independent*

Tabel 6 Perbandingan Efektivitas Metformin-Glimepirid dan Metformin-Vildagliptin Terhadap Kadar HbA1c

Efektivitas obat terhadap HbA1c			
Jenis Obat	Efektif	Tidak efektif	<i>p-value</i>
Metformin-Glimepirid	10	9	0,815
Metformin-Vildagliptin	4	12	

Pada sajian data di atas, tingkat keefektifan terapi kombinasi metformin vildagliptin lebih rendah dibandingkan dengan terapi kombinasi metformin glimepirid. Jumlah keefektifan terapi kombinasi metformin glimepirid yaitu 10 orang atau 52,6% sedangkan jumlah ketidakefektifan terapi metformin vildagliptin yaitu 12 orang atau 75%. Kemudian didapatkan nilai *p-value* dari hasil uji *t-independent* melebihi 0,05 yakni 0,815.

Uji *Mann Whitney*

Tabel 7 Perbandingan Efektivitas Metformin-Glimepirid dan Metformin-Vildagliptin Terhadap Kadar GDS

Efektivitas obat terhadap GDS			
Jenis Obat	Efektif	Tidak efektif	<i>p-value</i>
Metformin-Glimepirid	8	11	0,778
Metformin-Vildagliptin	6	10	

Pada tabel 7 menunjukkan bahwa pada penggunaan kombinasi metformin dan glimepirid sebagian besar tidak efektif sebanyak 11 orang (57,9%), sedangkan pada kombinasi metformin dan vildagliptin sebagian besar tidak efektif sebanyak 10 orang (62,5%). Perbandingan efektivitas obat pada pasien rawat jalan dengan DM tipe 2 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, berdasarkan hasil pengujian dengan *mann whitney* diperoleh hasil tidak ada perbedaan karena $p=0,778>0,05$.

Berdasarkan tabel 1 dari 35 responden yang dijadikan sampel jumlah pasien berjenis kelamin perempuan yakni 19 pasien atau 54,3% lebih besar dibandingkan jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki yakni 45,7% atau 16 pasien. Pernyataan ini didukung oleh hasil riset (Jamaluddin, Zulmansyah and Nalapraya, 2022) bahwa jumlah pasien laki-laki lebih sedikit jika diperbandingkan dengan perempuan. Begitu juga dengan hasil riset (Nurhaliza, Purwanti and Yuswar, 2022) yakni jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 banyak menjangkit perempuan dengan tingkat resiko 3-7 kali dibandingkan dengan laki-laki dikarenakan kadar lemak dalam darah lebih tinggi.

Berdasarkan karakteristik usia pasien pada tabel 2 jumlah responden tertinggi yaitu berusia 56-65 tahun sebanyak 42,8% atau 15 pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian (Nurhaliza, Purwanti and Yuswar, 2022) yakni seorang individu yang menginjak usia tua rentan mengalami intoleransi gula yang berdampak pada munculnya diabetes melitus tipe 2.

Selain itu seiring bertambahnya umur organ pankreas mengalami penurunan fungsi untuk menghasilkan insulin. Dampak selanjutnya penurunan berubahnya vascular dan penurunan massa otot yang berujung resistensi insulin dan didukung dengan kurangnya berolahraga menimbulkan obesitas.

Penelitian ini menggunakan 2 kelompok obat kombinasi, menurut (Defirson and Lailan Azizah, 2021) terdapat dua jenis pertimbangan dalam meresepkan obat pada penderita diabetes melitus yakni riwayat penyakit lain yang diderita dan tingkat keakutan penyakit diabetes melitus tipe 2. Keefektifan pengimplementasian obat antidiabetik oral tergantung dari kombinasi jenis obat yang digunakan. Rejimen pengobatan dengan meresepkan obat pada penderita diabetes melitus yakni riwayat penyakit lain yang diderita dan tingkat keakutan penyakit diabetes melitus tipe 2. Penggunaan kombinasi obat memiliki keuntungan yaitu tingkat keefektifan obat dapat tercapai karena setiap obat-obatan saling memberikan efek yang mendukung. Berdasarkan (Soelistijo *et al.*, 2021) selain mengimplementasikan kadar HbA1C, proses terapi obat mempertimbangkan berat badan, karena dengan berat badan tinggi akan menggunakan terapi tunggal metformin dengan menambahkan obat lain yang bisa menekan peningkatan berat badan misalnya saja DPP-4.

Dari jumlah 35 sampel yang diperoleh berdasarkan tabel 3 penggunaan kombinasi metformin-glimepirid lebih banyak yaitu sebesar 19 orang (54,3%), sedangkan yang menerima terapi kombinasi metformin-vildagliptin sebesar 16 orang (45,7%). Metformin merupakan obat lini pertama untuk terapi diabetes melitus tipe 2, kecuali adanya kontraindikasi. Cara kerja metformin yaitu dengan mengubah metabolisme energi sel sehingga glukoneogenesis dalam hati dan aktivitas glukogen terhambat yang memicu penurunan glukoneogenesis. Menurut (Nova Hasani, Fania Putri, 2018) pengkombinasian glimepirid dan metformin lebih efektif dibandingkan yang lain.

Pengkombinasian glimepirid dan metformin lebih efektif karena metformin akan bekerja efektif jika sekresi pankreas di rangsang oleh glimiperis. Menurut penjelasan (Poluan, Wiyono and Yamlean, 2020) kardiovaskuler dan hiperglikemia dapat ditekan dengan adanya pengkombinasian glimepirid dan metformin. Vildagliptin adalah inhibitor kuat dan selektif dari DPP4 yang mampu meningkatkan kontrol glikemik pasien DM tipe 2 dengan meningkatkan respon sel α dan β terhadap gula darah. Penambahan vildagliptin dengan metformin adalah kombinasi terapeutik yang menguntungkan bagi pasien DM tipe 2 untuk mengatasi resistensi insulin dan disfungsi sel β (Al Omari *et al.*, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian ini pada tabel 4 seluruh pasien menggunakan jaminan kesehatan BPJS. Menurut (Anggriani *et al.*, 2020) adanya BPJS bisa membantu mengatasi biaya terapi diabetes melitus tipe 2 yang cenderung dilakukan secara rutin. Berdasarkan penjelasan (Mariyam, 2018) BPJS merupakan kelembagaan yang mempunyai tanggung jawab kepada presiden dalam menjamin kesejahteraan rakyat.

Dalam penelitian ini berdasarkan tabel 5 rata-rata kadar HbA1c pretest kelompok metformin-glimepirid 7,93% dan posttest 8,21%. Rata-rata kadar HbA1c pretest kelompok metformin-vildagliptin sebesar (7,33%) dan posttest (8,06). Melihat perbedaan dari kedua kelompok tersebut keduanya mengalami peningkatan nilai HbA1c yaitu masing-masing (0,28%) dan (0,73%). Akan tetapi meskipun terdapat sedikit perbedaan peningkatan HbA1c, berdasarkan hasil uji *paired sample t test* peneliti mengamati bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan rata-rata hasil pengukuran kadar HbA1c untuk pretest dan posttest kelompok yang menggunakan metformin-glimepirid dengan nilai $p=0,466>0,05$ maupun metformin-vildagliptin dengan nilai $p=0,099>0,05$. Dalam hal ini hasil penelitian yang diperoleh tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Bingi *et al.*, 2022) yaitu menyebutkan bahwa rata-rata kadar HbA1c mengalami penurunan setelah menerima terapi yaitu kelompok metformin-glimepirid sebesar (0,35%) maupun metformin-vildagliptin sebesar (0,50%).

Baik tidaknya glukosa dalam tubuh tidak bisa dilihat hanya dari indikator gula darah melainkan melalui HbA1c yang dipantau secara glikemik terkait protein terglukasi yang selanjutnya akan dilakukan perawatan selama kurun waktu 2 sampai 3 bulan. Hal ini dilakukan dengan tujuan menekan terjadinya kardiovaskuler dengan mengendalikan glukosa darah pada penderita diabetes melitus. Menurut pemaparan (Hartini, 2016) indikator yang paling efektif untuk memantau gula darah yakni HbA1c.

Pada penelitian ini, dilihat dari tabel 6 hasil uji perbandingan efektivitas metformin-glimepirid dan metformin-vildagliptin terhadap kadar HbA1c dilakukan uji *T-Independent* karena data terdistribusi normal $p > 0,05$ menggunakan program SPSS. Hasil dari SPSS pada uji *T-Independent* diperoleh nilai $p = 0,815 > 0,05$ yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan efektivitas penggunaan kombinasi metformin-glimepirid dan metformin-vildagliptin terhadap pengukuran HbA1c pada pasien DM tipe 2. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Jamaluddin, Zulmansyah and Nalapraya, 2022) menyebutkan bahwa perbandingan efektivitas obat pada pasien rawat jalan DM tipe 2 tidak ada perbedaan karena $p = 0,21 > 0,05$ berdasarkan hasil pengujian dengan *T-Independent*.

Berdasarkan tabel 7 hasil pengujian *Mann Whitney* untuk membandingkan efektivitas metformin-glimepirid dan metformin-vildagliptin terhadap kadar gula darah menggunakan program SPSS dihasilkan data tidak terdistribusi normal, karena nilai *p-value* melebihi 0,05 yakni 0,778. Pernyataan tersebut didukung hasil riset (Udayani and Meriyani, 2016) menyebutkan bahwa tidak ada efektivitas dari pengimplementasian obat antidiabetik oral terhadap kadar gula darah karena mempunyai nilai signifikansi melebihi 0,05 yakni 0,114. Teknik terapi farmakologi yang diimplementasikan pada pasien diabetes melitus tidak bisa berjalan efektif jika pola hidup tidak sehat.

Riset ini mengimplementasikan wawancara prospektif terhadap pasien kurangnya kepatuhan dalam mengonsumsi obat dengan mengurangi interval obat yang telah diresepkan, hal ini sesuai dengan penelitian (Udayani and Meriyani, 2016) tingkat keefektifan obat dipengaruhi oleh interval obat. Jika hal ini diabaikan berdampak pada terapi yang tidak efektif dan frekuensi obat tidak selaras dengan yang diresepkan.

Berdasarkan penelitian ini terjadi peningkatan kadar HbA1c maupun kadar GDS hal ini dapat disebabkan oleh faktor seperti jarang berolahraga, dan pola hidup yang tidak sehat yang berujung pada penurunan tingkat keefektifan obat. Karena menurut (Marczynski *et al.*, 2016) pengendalian glikemik dicapai tidak hanya dengan penggunaan obat-obatan saja, tetapi juga melalui perubahan gaya hidup, yang meliputi perbaikan pola makan dan aktivitas fisik. Selain itu, pasien yang menggunakan dua atau lebih obat untuk diabetes memiliki risiko lebih tinggi untuk tidak mencapai tingkat glikemik yang diinginkan untuk pengendalian penyakit. Kepatuhan terhadap pengobatan diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu kendala utama untuk mencapai manfaat yang diharapkan.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas antara penggunaan kombinasi metformin-glimepirid dan metformin-vildagliptin terhadap pengukuran HbA1c dan GDS pada pasien DM tipe 2 di RS Islam Sultan Agung Periode 2022.

Saran

Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk memperluas karakteristik pasien dan melakukan kuesioner untuk mengetahui terkait faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium maupun efek samping yang terjadi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada unit LPPM UNISSULA, Prodi S1 Farmasi UNISSULA dan Prodi Profesi Apoteker UNISSULA yang telah memberikan *support* penuh dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Omari, M. *et al.* (2016). Vildagliptin efficacy in combination with metformin among Jordanian patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin, *Journal of Drug Assessment*, 5(1), pp. 29–33. doi: 10.1080/21556660.2016.1252379.
- Anggriani, Y. *et al.* (2020). Evaluasi Penggunaan Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Rumah Sakit X di Jakarta Periode 2016-2017, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), p. 52. doi: 10.25077/jsfk.7.1.52-59.2020.
- Ardiani, H. E., Permatasari, T. A. E. and Sugiati, S. (2021). Obesitas, Pola Diet, dan Aktifitas Fisik dalam Penanganan Diabetes Melitus pada Masa Pandemi Covid-19, *Muhammadiyah Journal of Nutrition and Food Science (MJNF)*, 2(1), p. 1. doi: 10.24853/mjnf.2.1.1-12.
- Bingi, P. *et al.* (2022). A Comparative Study on Efficacy and Safety of Vildagliptin-Metformin Versus Glimpiride-Metformin in Type 2 Diabetes Mellitus Patients, 3(1), pp. 2–7.
- Defirson and Lailan Azizah (2021). Perbandingan efektivitas obat antidiabetik oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit “X” Kota Jambi, *Riset Informasi Kesehatan*, 10(2), pp. 134–142. doi: 10.30644/rik.v8i2.550.
- DEPKES RI (2020). Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2020, 3517463(24). Available at: <https://ppid.jatengprov.go.id/rkpd-pemerintah-provinsi-jawa-tengah-tahun-2020/>.
- Fadini, G. P. *et al.* (2018). Comparative Effectiveness of DPP-4 Inhibitors Versus Sulfonylurea for the Treatment of Type 2 Diabetes in Routine Clinical Practice: A Retrospective Multicenter Real-World Study, *Diabetes Therapy*, 9(4), pp. 1477–1490. doi: 10.1007/s13300-018-0452-y.
- Gullapalli, H. and Desai, S. (2017). Comparison of efficacy and safety of metformin and vildagliptin versus metformin and glimepiride in patients of Type 2 diabetes mellitus, *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 8(4), p. 1. doi: 10.5455/njppp.2018.8.1143618112017.
- Hartini, S. (2016). Hubungan HbA1c Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di RSUD. Abdul Wahab Syahrani Samarinda Tahun 2016, *Jurnal Husada Mahakam*, IV(3), pp. 171–180.
- Jamaluddin, G., Zulmansyah and Nalapraya, W. Y. (2022). Perbandingan Efektivitas Insulin, Obat Antidiabetik Oral dan Kombinasi terhadap Kadar Gula Darah pada Pasien Rawat Jalan dengan DM Tipe 2 RSUD Al-Ihsan, *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1), pp. 511–516. Available at: <https://proceedings.unisba.ac.id/index.php/BCSMS/article/view/1027>.
- Kabusu, R. A. S., Adu, A. A. and Hinga, I. A. T. (2019). Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe Dua di RS Bhayangkara Kota Kupang, *Timorese Journal of Public Health*, 1(1), pp. 11–20. doi: 10.35508/tjph.v1i1.2122.
- Marczynski, M. A. *et al.* (2016). Unsatisfactory glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients: Predictive factors and negative clinical outcomes with the use of antidiabetic drugs, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 52(4), pp. 801–812. doi: 10.1590/S1984-82502016000400026.
- Mariyam, S. (2018). Sistem Jaminan Sosial Nasional Melalui Badan Penyelenggara Jaminan

- Sosial (BPJS) Kesehatan (Perspektif Hukum Asuransi), *Serat Acitya - Jurnal Ilmiah UNTAG Semarang*, 7(2), pp. 36–42. Available at: <http://jurnal.untagsmg.ac.id/index.php/sa/article/view/886>.
- Nova Hasani, Fania Putri, R. sari (2018). Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients, *Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients*, 7(4), pp. 191–196.
- Nurhaliza, S., Purwanti, N. U. and Yuswar, M. A. (2022). Pengukuran Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Menggunakan Instrumen Diabetes Quality Of Life Clinical Trial Questionnaire (DQLCTQ), 4, pp. 387–395.
- Poluan, O. A., Wiyono, W. I. and Yamlean, P. V. Y. (2020). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon Periode Januari – Mei 2018, *Pharmacon*, 9(1), p. 38. doi: 10.35799/pha.9.2020.27408.
- Reed, J., Bain, S. and Kanamarlapudi, V. (2021). A review of current trends with type 2 diabetes epidemiology, aetiology, pathogenesis, treatments and future perspectives, *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 14, pp. 3567–3602. doi: 10.2147/DMSO.S319895.
- Sihotang, R. C., Ramadhani, R. and Tahapary, D. L. (2018). Efikasi dan Keamanan Obat Anti Diabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Penyakit Ginjal Kronik, *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 5(3), p. 150. doi: 10.7454/jpdi.v5i3.202.
- Soelistijo, S. A. *et al.* (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021, *perkeni*, p. 119. Available at: www.ginasthma.org.
- Suryanegara, N. M., Acang, N. and Suryani, Y. D. (2021). Scoping Review: Pengaruh Kadar Gula Darah tidak Terkontrol terhadap Komplikasi Makrovaskular pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2, *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*, 3(2), pp. 245–250. doi: 10.29313/jiks.v3i2.7289.
- Udayani, N. N. W. and Meriyani, H. (2016). Perbedaan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Tunggal Dengan Kombinasi Pada Pasien DM Tipe 2 Di UPT. Puskesmas Dawan II Kabupaten Klungkung Periode November 2015-Pebruari 2016, 2(2), pp. 47–52.