



**PERBEDAAN EFEKTIVITAS KOMBINASI METFORMIN
DAN SULFONILUREA DENGAN KOMBINASI METFORMIN
DAN PENGHAMBAT DPP-IV DALAM MENGONTROL HbA1c
PASIEN DM TIPE 2
TINJAUAN PUSTAKA SISTEMATIK**

SKRIPSI

CAMELIA FASYA ZHAFIRA ARETHUSA

1710211149

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2022



**PERBEDAAN EFEKTIVITAS KOMBINASI METFORMIN
DAN SULFONILUREA DENGAN KOMBINASI METFORMIN
DAN PENGHAMBAT DPP-IV DALAM MENGONTROL HbA1c
PASIEN DM TIPE 2
TINJAUAN PUSTAKA SISTEMATIK**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mendapat Gelar
Sarjana Kedokteran**

**CAMELIA FASYA ZHAFIRA ARETHUSA
1710211149**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2022**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dirujuk ataupun dikutip telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Camelia Fasya Zhafira Arethusia
NRP : 1710211149
Tanggal : 9 Desember 2021

Apabila di kemudian hari didapati ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya memiliki kesediaan untuk diproses dan dituntut berdasarkan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 22 November 2021

Yang menyatakan,




Camelia Fasya Zhafira Arethusia

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademika Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Camelia Fasya Zhafira Arethusia
NRP : 1710211149
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui guna memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang dnegan judul :

“PERBEDAAN EFEKTIVITAS KOMBINASI METFORMIN DAN SULFONILUREA DENGAN KOMBINASI METFORMIN DAN PENGHAMBAT DPP-IV DALAM MENGONTROL HbA1c PASIEN DM TIPE 2”

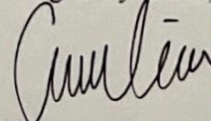
Beserta perangkat yang ada (apabila dibutuhkan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih formatkan/media, mengolah dalam bentuk berbentuk data base (pangkalan data), mempublikasikan dan merawat skripsi saya selama tetap memuat nama saya selaku pencipta/penulis dan selaku pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal: 22 November 2021

Yang menyatakan,



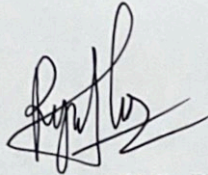
Camelia Fasya Zhafira Arethusia

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

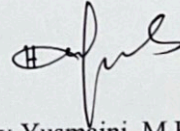
Nama : Camelia Fasya Zhafira Arethusia
NRP : 1710211149
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Perbedaan Efektivitas Kombinasi Metformin dan Sulfonilurea dengan Kombinasi Metformin dan Penghambat DPP-IV Dalam Mengontrol HbA1c Pasien DM Tipe 2

Telah berhasil dipertahankan di hadapan tim penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



dr. Ryan Herardi, Sp.PD

Ketua Penguji



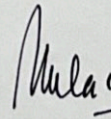
dr. Hany Yusmaini, M.Kes

Pembimbing



Dr.dr.H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Mila Citrawati, M.Biomed

Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Pada tanggal : 26 November 2021

PERBEDAAN EFEKTIVITAS KOMBINASI METFORMIN DAN SULFONILUREA DENGAN KOMBINASI METFORMIN DAN PENGHAMBAT DPP-IV DALAM MENGONTROL HbA1c PASIEN DM TIPE 2

Camelia Fasya Zhafira Arethusia

Abstrak

Kemendes RI menyatakan prevalensi diabetes melitus (DM) 20,4 juta jiwa serta diperkirakan di tahun 2030 akan mencapai 21,3 juta jiwa. Golongan metformin hingga saat ini menjadi obat yang paling banyak diresepkan untuk terapi awal sebagai monoterapi. Berdasarkan algoritma pengelolaan DM2, pasien yang telah melakukan monoterapi selama 3 bulan tetapi tidak dapat memenuhi HbA1c <7%, dilakukan pemberian kombinasi 2 macam obat dengan kerja mekanisme yang berbeda. Golongan sulfonilurea menjadi salah satu obat yang sering digunakan untuk menjadi obat kombinasi bersama metformin, namun kombinasi obat tersebut sering memberikan efek hipoglikemia, sedangkan golongan penghambat DPP-IV yang termasuk golongan baru juga mulai digunakan untuk dijadikan kombinasi dengan metformin dikarenakan efek samping yang sedikit dan tidak menimbulkan hipoglikemia. Penelitian ini tujuannya guna memahami perbedaan efektivitas kombinasi metformin dan sulfonilurea dengan kombinasi metformin dan penghambat DPP-IV dalam mengontrol HbA1c pasien DM2 dengan metode tinjauan pustaka sistemik. Jurnal dinilai menggunakan instrument telaah yang dibuat oleh *National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) and the Research Triangle Institute International*. Penelitian ini membuktikan bahwa tidak adanya perbedaan efektivitas dari kedua kombinasi tersebut, bahkan terdapat salah satu jurnal penelitian yang menyatakan ditemukannya perbedaan efektivitas kombinasi obat tersebut, dimana penghambat DPP-IV memberikan kontrol glikemik dalam jangka waktu panjang.

Kata kunci : diabetes melitus tipe 2 (DM2), HbA1c, metformin, sulfonilurea, penghambat DPP-IV.

EFFECTIVENESS DIFFERENCES OF METFORMIN AND SULFONYLUREA COMBINATION COMPARED TO METFORMIN AND DPP-IV INHIBITORS COMBINATION IN CONTROLLING HBA1C IN TYPE 2 DM PATIENTS

Camelia Fasya Zhafira Arethusia

Abstract

The Indonesian Ministry of Health states that the prevalence of diabetes mellitus (DM) is 20.4 million people and it is estimated that in 2030 it will reach 21.3 million people. The metformin group is currently the most widely prescribed drug for initial therapy as monotherapy. Based on the management algorithm for T2DM, patients who had been on monotherapy for 3 months but could not meet HbA1c <7%, were given a combination of 2 drugs with different mechanisms of action. The sulfonylurea group is one of the drugs that is often used as a combination drug with metformin, but the combination of these drugs often gives a hypoglycemic effect, while the DPP-IV inhibitor class, which is a new class, has also begun to be used in combination with metformin due to few and no side effects. cause hypoglycemia. The aim of this study was to understand the differences in the effectiveness of the combination of metformin and a sulfonylurea with a combination of metformin and a DPP-V inhibitor in controlling HbA1c in T2DM patients using a systemic literature review method. Journals were assessed using a review instrument developed by the National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) and the Research Triangle Institute International. This study proves that there is no difference in the effectiveness of the two combinations, there is even one research journal which states that there is a difference in the effectiveness of the drug combination, where DPP-IV inhibitors provide long-term glycemic control.

Keywords: type 2 diabetes mellitus (T2DM), HbA1c, metformin, sulfonylureas, DPP-IV inhibitors.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan pada kehadiran Allah SWT yang sudah member karunia dan rahmatNya sehingga penulis bisa menuntaskan penelitian yang berjudul “Perbedaan Efektivitas Kombinasi Metformin dan Sulfonilurea dengan Kombinasi Metformin dan Penghambat DPP-IV Dalam Mengontrol HbA1C Pasien DM Tipe 2” dengan baik serta tepat waktu.

Penulis menyusun penelitian ini guna sebagai salah satu syarat yang harus dipenuhi mahasiswa tingkat akhir guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada program S1 Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penelitian ini di susun atas kerjasama dan dukungan dari beanyak pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penyusun berterima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

1. Dr.dr.H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta dan dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku Kaprodi Sarjana Kedokteran serta Tim *Community Research Program* UPN “Veteran” Jakarta yang telah mengayomi dan memberi kesempatan pada peneliti dalam penulisan skripsi ini.
2. dr. Hany Yusmaini, M.Kes selaku dosen pembimbing yang senantiasa terus memberi ilmu serta bimbingan yang terbaik pada penulis hingga penelitian ini bisa terselesaikan dengan baik.
3. dr. Ryan Herardi, Sp.PD selaku dosen penguji skripsi yang sudah bersedia memberikan waktu, umpan balik, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
4. Karyawan FK UPNVJ yang sudah membantu saya dalam mengurus beberapa hal agar tercapainya sidang proposal maupun siding skripsi
5. Kedua orang tua saya Bapak Miftahul Ulum dan Ibu Yuni Daru Winarsih atas doa dan motivasinya untuk selalu bersemangat dan tidak

putus asa. Terima kasih juga atas dukungannya yang selalu mengingatkan agar selalu berusaha untuk masa depan yang terbaik.

6. Farah Nabila Azzahra selaku kakak saya yang senantiasa memberikan dukungan di setiap langkah.
7. Visabella Rizky Triatmono dan Fitriyah Salsabila selaku sahabat saya sedari SMP yang membantu dan menyemangati tiada henti kepada penulis.
8. Gani Mubarak selaku teman baik yang tak hentinya selalu menemani, menyemangati, memberi motivasi dan dukungan selama penulisan skripsi ini.
9. Uty, Vera, Tashya, Karisa, Gaby, Sarah, dan Iffah selaku teman setia di perkuliahan yang telah membantu serta menemani kehidupan perkuliahan.
10. Segenap Dosen Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta yang senantiasa memberikan ilmu, arahan, dan mendidik penulis dalam kegiatan akademis yang di tempuh.
11. Teman-teman 2017 serta seluruh pihak tidak bisa disebutkan seluruhnya yang sudah menjadi rekan seperjuangan penulis selama masa perkuliahan.

Penulis menyadari adanya keterbatasan dalam penyusunan penelitian ini sehingga penelitian ini masih jauh dari sempurna. Maka dari itu, penulis mengharapkan kritik serta saran yang bersifat membangun. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi penyusun, dan pihak-pihak terkait.

Jakarta, 22 November 2021

Penulis



Camelia Fasya Zhafira Arethusia

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL SKRIPSI	i
LEMBAR PERNYATAAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	5
I.3 Tujuan Penelitian.....	5
I.3.1 Tujuan Umum.....	5
I.3.2 Tujuan Khusus	5
I.4 Manfaat Penelitian.....	6
I.4.1 Manfaat Teoritis	6
I.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
II.1 Diabetes Melitus	7

II.1.1	Definisi	7
II.1.2	Epidemiologi	7
II.1.3	Etiologi dan Klasifikasi	7
II.1.4	Faktor Risiko	8
II.1.5	Manifestasi Klinis	9
II.1.6	Diagnosis	10
II.1.7	Patofisiologi.....	13
II.1.8	Tatalaksana	14
II.2	HbA1C	25
II.3	Kerangka Teori.....	27
II.4	Kerangka Konsep	28
II.5	Penelitian Terkait	28
BAB III	METODE PENELITIAN.....	31
III.1	Desain Penelitian	31
III.2	Waktu Penelitian	31
III.3	Subjek Penelitian.....	31
III.3.1	Populasi	31
III.3.2	Sampel	32
III.3.3	Kriteria Inklusi.....	32
III.3.4	Kriteria Eksklusi	32
III.4	Metode Pengumpulan Data	33
III.5	Strategi Pencarian.....	33
III.5.1	Sumber Data	34
III.5.2	Ekstraksi Data.....	34

III.5.3 Penilaian Kualitas Literatur	35
III.5.4 Sintesis Data	39
III.6 Alur Penelitian.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	41
IV.1 Hasil	41
IV.2 Pembahasan	50
IV.3 Keterbatasan Penelitian	53
BAB V PENUTUP	55
V.1 Kesimpulan.....	55
V.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	57

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi DM berdasarkan Etiologi.....	8
Tabel 2. Tabel PICO.....	34
Tabel 3. Instrumen Telaah Kualitas Studi <i>Cohort</i> dan <i>Cross-Sectional</i>	36
Tabel 4. Instrumen Telaah Kualitas Studi Intervensi Terkontrol (RCT)	37
Tabel 5. Hasil Telaah Kualitas Studi <i>Cohort</i>	41
Tabel 6. Hasil Telaah Kualitas Studi RCT	42
Tabel 7. Hasil Penelitian berdasarkan Kategori Diabetes	43

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	27
Bagan 2. Kerangka Konsep	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus	10
Gambar 2. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.....	11
Gambar 3. Cara Pelaksanaan TTGO	12
Gambar 4. Alur Diagnosis DM	12
Gambar 5. Alur Diagram PRISMA	33
Gambar 6. Alur Penelitian.....	40

