



**PENGARUH SGLT-2 INHIBITOR TERHADAP TEKANAN
DARAH DAN ALBUMINURIA PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI: TELAAH
SISTEMATIK**

SKRIPSI

FATIMAH AZZAHRA

1810211101

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



**PENGARUH SGLT-2 INHIBITOR TERHADAP TEKANAN
DARAH DAN ALBUMINURIA PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI: TELAAH
SISTEMATIK**

SKRIPSI

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

FATIMAH AZZAHRA

1810211101

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

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Fatimah Azzahra

NRP : 1810211101

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Pengaruh SGLT-2 Inhibitor terhadap Tekanan Darah dan Albuminuria pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi: Telaah Sistematis

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,

FINASIM

Ketua Penguji

Apt. Annisa Farida Muti, S.Farm.,

M.Sc.

Pembimbing 1

Dr. dr. Suzy Yusna Dewi Sp. KJ

(K)

Pembimbing 2



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

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed, Sp.KKLP

Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 10 Juni 2022

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Fatimah Azzahra
NRP : 1810211101
Tanggal : 10 Juni 2022

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 10 Juni 2022

nyatakan,

METERAN
TEMPEL
32DEAJX916545102
Fatimah Azzahra

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Fatimah Azzahra
NRP : 1810211101
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **“PENGARUH SGLT-2 INHIBITOR TERHADAP TEKANAN DARAH DAN ALBUMINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI: TELAAH SISTEMATIK”**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 10 Juni 2022

atakan

Fatimah Azzahra

PENGARUH SGLT-2 INHIBITOR TERHADAP TEKANAN DARAH DAN ALBUMINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI: TELAAH SISTEMATIK

Fatimah Azzahra

Abstrak

Latar Belakang: Hadirnya hipertensi sebagai penyakit komorbid pada pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 dapat meningkatkan risiko mortalitas, morbiditas, dan disabilitas. SGLT-2 inhibitor merupakan obat antidiabetik lini ke-2 yang diindikasikan pada pasien dengan komorbid penyakit kardiovaskular aterosklerotik, penyakit ginjal kronik dengan catatan laju filtrasi glomerulus (LFG) > 60 ml/menit, dan lain-lain terbukti memiliki efek positif terhadap tekanan darah dan albuminuria. Telaah sistematik mengenai ada atau tidaknya pengaruh positif SGLT-2 inhibitor pada tekanan darah dan albuminuria pasien DM tipe 2 dengan hipertensi diperlukan untuk menentukan pilihan terapi yang optimal. **Metodologi:** Telaah sistematik ini dilakukan dengan meninjau beberapa studi pada basis data *PubMed*, *ScienceDirect*, *Google Scholar*, dan *EBSCOhost* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Studi yang diperoleh selanjutnya akan diseleksi dengan menggunakan metode PRISMA-P 2020 dan diuji kualitasnya menggunakan *JBICritical Appraisal Tools* yang sesuai dengan desain penelitian studi yang diperoleh. **Hasil:** Dari 7 artikel yang diperoleh, sebanyak 4 artikel dari 6 artikel yang membahas pengaruh SGLT-2 inhibitor terhadap tekanan darah menunjukkan hasil yang signifikan dan sebanyak 1 artikel dari 2 artikel yang membahas pengaruh SGLT-2 inhibitor terhadap albuminuria menunjukkan hasil yang signifikan. Dari ketujuh artikel, jenis SGLT-2 inhibitor yang digunakan cukup bervariasi yaitu canagliflozin, empagliflozin, dan dapagliflozin. **Kesimpulan:** SGLT-2 terbukti memiliki pengaruh positif terhadap tekanan darah dan albuminuria. Hal ini dapat menjadi pertimbangan untuk memberikan SGLT-2 inhibitor sebagai kombinasi terapi pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

Kata Kunci: Albuminuria, Diabetes Melitus Tipe 2, Hipertensi, SGLT-2 Inhibitor, Tekanan Darah

THE EFFECT OF SGLT-2 INHIBITORS ON BLOOD PRESSURE AND ALBUMINURIA IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH HYPERTENSION: A SYSTEMATIC REVIEW

Fatimah Azzahra

Abstract

Introduction: The presence of hypertension as a comorbid disease in type 2 diabetes mellitus (DM) patients can increase the risk of mortality, morbidity, and disability. SGLT-2 inhibitors are second-line antidiabetic drugs indicated in patients with comorbid atherosclerotic cardiovascular disease, chronic kidney disease with a record glomerular filtration rate (GFR) > 60 ml/min, etc., which have been shown to have a positive effect on blood pressure and albuminuria. A review to see whether or not there is a positive effect of SGLT-2 inhibitors on blood pressure and albuminuria in type 2 DM patients with hypertension is needed to determine the optimal treatment option. **Methodology:** This systematic review was carried out by reviewing several studies on the PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, and EBSCOhost databases based on inclusion and exclusion criteria. The studies obtained will then be selected using the PRISMA-P 2020 method and tested for quality using JBI Critical Appraisal Tools in accordance with the research design of the study obtained. **Results:** From the 7 articles obtained, 4 articles of 6 articles that discussed the effect of SGLT-2 inhibitors on blood pressure showed significant results and 1 articles of 2 articles that discussed the effect of SGLT-2 inhibitors on albuminuria showed significant results. The types of SGLT-2 inhibitors used from the 7 articles were quite varied, namely canagliflozin, empagliflozin, and dapagliflozin. **Conclusion:** SGLT-2 has been proven to have a positive effect on blood pressure and albuminuria. This can be a consideration for giving SGLT-2 inhibitors as a combination therapy in type 2 DM patients with hypertension.

Keywords: Albuminuria, Blood Pressure, Hypertension, SGLT-2 Inhibitor, Type 2 Diabetes Mellitus

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan pengerjaan skripsi dengan judul: “Pengaruh SGLT-2 Inhibitor terhadap Tekanan Darah dan Albuminuria pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi: Telaah Sistematis”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Penulis menyadari bahwa tanpa dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I. selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku Kepala Program Studi Kedokteran Program Sarjana, serta seluruh dosen pengajar dan staff FK UPN Veteran Jakarta yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat bagi penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan jenjang sarjana ini;
2. Ibu Apt. Annisa Farida Muti, S.Farm., M.Sc. dan Dr. dr. Suzy Yusna Dewi Sp. KJ (K) selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan arahan dan masukan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;
3. dr. Ryan Herardi Sp. PD, FINASIM. selaku dosen penguji pada sidang proposal dan sidang akhir skripsi yang telah memberikan berbagai evaluasi serta masukan berharga dalam penyusunan skripsi ini;
4. Kedua orang tua penulis Ayah Drs. Zaenul Akbar dan Ibu Anida Fitriati, S.Pd, saudara kandung penulis; Bang Abdullah Azzam Azahidi, S.T, Kak Zafirah Mar’atssholiha, A.md, Bang Ismail, Yasmin, dan Shofi tante penulis; dr. Mira Yulianti, Sp.PD-KP, serta keluarga besar lainnya yang selalu memberikan solusi dan motivasi, menjadi tempat bercerita dan berkeluh kesah mengenai segala permasalahan di masa perkuliahan, mengapresiasi setiap pencapaian

penulis, dan mengiringi setiap langkah penyusunan skripsi penulis dengan doa.

5. Sahabat terdekat penulis; Beta, Chitra, Grace, Tasya, Nabilah, Diva, dan Hana sebagai *support system* yang selalu memberikan bantuan, dukungan, dan doa setiap penulis membutuhkan, mendengarkan setiap cerita dan keluh kesah penulis mengenai suka dan duka di masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini, mengapresiasi setiap pencapaian penulis, dan membuat kehidupan penulis sebagai mahasiswi kedokteran yang penuh cobaan dan kesengsaraan ini terasa jauh lebih menyenangkan.
6. Seluruh pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam proses penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari kekurangan baik dalam segi penulisan maupun materi di dalamnya. Segala kritik dan saran yang membangun akan penulis terima guna perbaikan bagi skripsi ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di kemudian hari.

DAFTAR ISI

Abstrak	vi
<i>Abstract</i>	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR BAGAN	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.3.1 Tujuan Umum.....	4
I.3.2 Tujuan Khusus.....	4
I.4 Manfaat Penelitian	4
I.4.1 Manfaat Teoritis	4
I.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Obat Antidiabetik SGLT-2 Inhibitor	6
II.1.1 Struktur Kimia.....	6
II.1.2 Karakteristik Farmakodinamik.....	6
II.1.3 Karakteristik Farmakokinetik.....	7
II.1.4 Mekanisme Kerja Obat	8
II.2 Tekanan Darah.....	10
II.2.1 Definisi.....	10
II.2.2 Klasifikasi tekanan darah	10
II.2.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah	11
II.3 Albuminuria	14
II.3.1 Definisi.....	14
II.3.2 Etiologi.....	14
II.3.3 Klasifikasi	15

II.3.4 Patogenesis	15
II.4 Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi.....	16
II.4.1 Definisi	16
II.4.2 Epidemiologi	17
II.4.3 Faktor Risiko	18
II.4.4 Manifestasi Klinis	18
II.4.5 Patofisiologi	19
II.4.6 Diagnosis	25
II.4.7 Tatalaksana.....	26
II.5 Mekanisme SGLT-2 Inhibitor Menurunkan Tekanan Darah	28
II.6 Mekanisme SGLT-2 Inhibitor Menurunkan Albuminuria	29
II.7 Penelitian Terkait	30
II.8 Kerangka Teori	35
II.9 Kerangka Konsep.....	36
BAB III METODE PENELITIAN.....	34
III.1 Desain Penelitian	34
III.2 Waktu Penelitian	34
III.3 Subjek Penelitian	34
III.3.1 Populasi.....	34
III.3.2 Sampel	34
III.4 Kriteria Penelitian.....	35
III.4.1 Kriteria Inklusi	35
III.4.2 Kriteria Eksklusi	35
III.5 Metode Tinjauan Pustaka Sistematis.....	35
III.5.1 Sumber Data	36
III.5.2 Strategi Pencarian Literatur	36
III.5.3 Ekstraksi Data	37
III.5.4 Penilaian Kualitas Literatur	38
III.5.5 Sintesis Data	39
III.6 Alur Penelitian.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42

IV.1 Hasil Penelitian	42
IV.1.1 Identifikasi dan Seleksi Artikel	42
IV.1.2 Penilaian Kualitas Artikel.....	44
IV.1.3 Ekstraksi Data.....	47
IV.1.4 Sintesis Data	57
IV.2 Pembahasan.....	64
IV.2.1 Karakteristik sampel.....	64
IV.2.2 Pengaruh SGLT-2 inhibitor terhadap tekanan darah.....	66
IV.2.3 Pengaruh SGLT-2 inhibitor terhadap albuminuria.....	68
IV.3 Keterbatasan Penelitian	70
BAB V PENUTUP.....	71
V.1 Kesimpulan.....	71
V.2 Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN.....	84
Lampiran 1. Riwayat Hidup Penulis	84
Lampiran 2. JBI Critical Appraisal Checklist	84

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah untuk Dewasa Usia \geq 18 Tahun	11
Tabel 2. Klasifikasi Albuminuria	15
Tabel 3. Ringkasan Target Tekanan Darah dan Pilihan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes oleh Berbagai Grup Ahli.	27
Tabel 4. Penelitian Terkait	30
Tabel 5. Strategi Pencarian Artikel PICO	36
Tabel 6. Hasil Pencarian Artikel	42
Tabel 7. Hasil Penilaian Kualitas Artikel.....	45
Tabel 8. Hasil Ekstraksi Data.....	48
Tabel 9. Karakteristik Sampel.....	57
Tabel 10. Hasil Sintesis Data Pengaruh SGLT-2 Inhibitor.....	59

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	35
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	36
Bagan 3. Alur Penelitian <i>Systematic Review</i>	41
Bagan 4. Alur PRISMA	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia SGLT-2 Inhibitor	6
Gambar 2. Mekanisme Reabsorpsi Glukosa di Ginjal	9
Gambar 3. Mekanisme Kerja SGLT-2 Inhibitor	10
Gambar 4 Mekanisme SGLT-2 Inhibitor Menurunkan Tekanan Darah	29