

ANALISIS TERAPI METFORMIN DENGAN GLIMEPIRID PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II

*Syilfia Hasti¹, Famella Yustika Rizki²

*Program Studi Profesi Apoteker, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau^{1,2}

*syilfiahasti@stifar-riau.ac.id¹, famellayustika@icloud.com²

Novia Sinata³

Program Studi Diploma III Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau³

noviasinata@stifar-riau.ac.id³

Selin Faysa Satiya⁴

Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas⁴

selinfaysasatiya11616@gmail.com⁴

Correspondence Author: syilfiahasti@stifar-riau.ac.id

Abstract: *Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action or both. Hyperglycemia is a medical condition in the form of an increase in blood glucose levels that exceeds normal. Based on the cause, DM can be classified into 4 groups, namely type I DM, type II DM, gestational DM and other types of DM. The purpose of this study was to determine the comparison of the decrease in blood glucose levels when type 2 DM patients were hospitalized with Metformin and Glimepirid. This research is an observational study with the type of analytic descriptive study. The sample in the study amounted to 103 patients, the sample was taken using a purposive sampling technique and the instrument used was medical record data of type 2 diabetes mellitus patients. Data analysis used the Mann Whitney test and the Wilcoxon test. The results showed that there was no significant difference ($p > 0.05$) between generic metformin monotherapy and generic glimepiride monotherapy in lowering transient blood glucose levels.*

Keywords: *Diabetes Melitus Type II, Metformin, Glimepirid, Current Blood Glucose.*

Abstrak: Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah yang melebihi normal. Berdasarkan penyebabnya, DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe I, DM tipe II, DM gestasional dan DM tipe lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan penurunan kadar glukosa darah sewaktu pasien DM tipe 2 di instalasi rawat inap dengan obat Metformin dan Glimepirid. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan jenis studi deskriptif analitik. Sampel pada penelitian berjumlah 103 pasien, pengambilan sampel menggunakan teknik purposive sampling dan instrumen yang digunakan berupa data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2. Analisis data menggunakan uji Mann Whitney dan uji Wilcoxon. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara terapi tunggal metformin generik dengan terapi tunggal glimepirid generik dalam menurunkan kadar glukosa darah sewaktu.

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe II, Metformin, Glimepirid, Glukosa Darah Sewaktu.

A. Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (American Diabetes Association, 2022). Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah yang melebihi normal. Berdasarkan

penyebabnya, DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lain (Perkeni, 2021). Diabetes melitus (DM) saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global yang mana diabetes melitus merupakan salah satu dari empat penyakit tidak menular prioritas yang menjadi target tindak lanjut oleh para pemimpin dunia. Jumlah kasus dan prevalensi DM terus meningkat selama beberapa dekade terakhir (*World Health Organization*, 2022).

Berdasarkan penelitian Suharyani dkk (2014) menyatakan bahwa antidiabetik tunggal yang paling banyak digunakan pada pasien diabetes melitus di RSUD 45 Kuningan adalah Metformin. Hasil dari penelitian tersebut terdapat 65% dari total pasien yang menggunakan Metformin sebagai antidiabetiknya. Pemilihan Metformin didasari dengan pertimbangan efektivitasnya relatif baik, efek samping hipoglikemiknya rendah, netral terhadap peningkatan berat badan, memperbaiki luaran kardiovaskular dan harganya murah (Perkeni, 2021).

Sulfonilurea juga dapat dipilih sebagai obat lini pertama pada pengobatan DM tipe 2. Hasil penelitian Artini dkk (2014) yang menyatakan bahwa obat antidiabetik oral yang paling banyak digunakan setelah Metformin adalah Glimepirid dengan besar persentase 33,85% menggunakan metformin dan 25,13% menggunakan glimepirid, dimana obat ini merupakan salah satu golongan sulfonilurea. Golongan sulfonilurea ini memiliki mekanisme kerja utama dengan cara meningkatkan sekresi insulin dari sel β sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah (Abrahamson dan Peters, 2012). Pemilihan glimepirid sebagai antidiabetik didasari dengan beberapa pertimbangan yakni glimepirid dapat menurunkan glukosa darah dengan dosis terendah yakni dosis 1 mg dibandingkan dengan obat golongan sulfonilurea lainnya (Katzung, 2011). Selain dari aktivitas penurunan kadar glukosa darah, pertimbangan pemilihan glimepirid sebagai antidiabetik oral monoterapi ditinjau dari efek sampingnya, dimana jika dibandingkan dengan sulfonilurea lainnya, glimepirid lebih jarang menimbulkan efek samping hipoglikemik pada awal pengobatan pasien DM tipe 2 (Soegondo, 2010).

Pola penggunaan obat metformin dan glimepirid merupakan dua obat paling sering digunakan sebagai antidiabetik oral monoterapi. Pada penelitian Defirson dan Lailan (2021) tentang perbandingan kedua obat tersebut menunjukkan bahwa selama 3 bulan penelitian, penggunaan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 33,61 mg/dL dan pada penggunaan glimepirid dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 31,51 mg/dL. Terlihat dari data hasil tersebut bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap efektivitas glimepirid dengan dan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita DM tipe 2. Penelitian selanjutnya oleh Gottschalk et al., (2007) tentang perbandingan efektivitas dan keamanan antara Glimepirid (Amaryl) dan Metformin. Data hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar HbA1c yang signifikan pada kedua kelompok, namun tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap dua kelompok tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2.

Penelitian ini telah dilakukan di Rumah Sakit X yang merupakan salah satu rumah sakit dengan jumlah pasien diabetes melitus yang merupakan salah satu dari 5 penyakit terbesar dengan pasien yang selalu bertambah pada setiap tahunnya dimana pasien diabetes mellitus pada rumah sakit ini mencapai 572 pasien pada tahun 2022. Pengobatan diabetes melitus di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X berdasarkan hasil survei awal peneliti, pengobatan yang paling banyak diresepkan adalah pengobatan dengan terapi tunggal. Terapi tunggal diabetes melitus yang paling banyak diresepkan adalah Metformin dan Glimepirid. Pemilihan Rumah Sakit X ini dikarenakan sebelumnya belum dilakukan penelitian tentang analisis penurunan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus rawat inap dengan obat Metformin generik dan Glimepirid generik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan penurunan kadar glukosa

darah sewaktu pasien DM tipe 2 di instalasi rawat inap dengan obat Metformin dan Glimepirid. Penurunan kadar glukosa darah pasien diukur dengan melihat kadar glukosa darah sewaktu awal pemeriksaan dan kadar glukosa dah sewaktu akhir pada hari ketiga perawatan.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional dengan rancangan penelitian deskriptif analitik menggunakan data retrospektif melalui penurunan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2 terhadap penggunaan obat antidiabetik oral Metformin generik dan Glimepirid generik pada data rekam medik pasien di Rumah Sakit X. Pengurusan Kaji etik dilakukan di bagian Unit Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Riau. Pengumpulan Data yang dikumpulkan didapatkan dari data sekunder berupa data Rekam medik pasien DM tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit X. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi Adapun sampel yang akan diambil harus memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: 1) Pasien dengan diagnosis DM tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta berusia 18 tahun keatas yang dirawat inap di Rumah Sakit X pada tahun 2021 yang mendapat terapi tunggal Antidiabetik Oral Metformin Generik atau Glimepirid Generik. 2) Pasien dengan data rekam medik yang lengkap (termasuk informasi jenis kelamin dan usia pasien). 3) Pasien yang memiliki data kadar glukosa darah sewaktu hari pertama pemeriksaan dan glukosa darah sewaktu di 72 jam sesudah diberi obat tunggal Antidiabetik Oral Metformin Generik dengan dosis 500 mg – 1000 mg yang diberikan 1 - 2 kali sehari dan Glimepirid Generik dengan dosis 1 mg - 3 mg satu kali sehari. Adapun kriteria eksklusi sebagai berikut: 1) Pasien yang meninggal dunia. 2) Pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap/tidak terbaca/hilang. 3) Pasien diabetes yang dirujuk ke rumah sakit lain sebelum melakukan pengukuran kadar gula darah sewaktu di hari ke 3. Analisis Data Analisis Univariat Analisis univariat merupakan analisis yang bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Adapun variabel yang dilihat deskripsinya dalam penelitian ini adalah : analisis karakteristik pasien (Jenis kelamin, usia, penyakit penyerta) dan analisis data terapi berupa : persentase penurunan kadar glukosa darah menggunakan obat tunggal Metformin generik, persentase penurunan kadar glukosa darah menggunakan obat tunggal Glimepirid generik, jumlah dan persentase (%) penggunaan obat tunggal Metformin Generik berdasarkan dosis per kali penggunaan, Jumlah dan persentase (%) penggunaan obat tunggal Glimepirid generik berdasarkan dosis per kali penggunaan. Analisis Bivariat Adapun perbandingan yang diukur pada penelitian adalah: 1) Perbandingan penurunan kadar glukosa darah terhadap penggunaan terapi tunggal metformin generik dengan glimepirid generik menggunakan Uji Mann-Whitney. 2) Perbandingan kadar glukosa darah awal dan akhir terhadap terapi tunggal metformin menggunakan Uji Wilcoxon. 3) Perbandingan kadar glukosa darah awal dan akhir terhadap terapi tunggal glimepirid menggunakan Uji Wilcoxon.

C. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dengan jumlah populasi 572 rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 dan perhitungan sampel minimum yang digunakan pada penelitian ini adalah rumus slovin dengan derajat penyimpangan sebesar 10%. Terdapat beberapa rekam medik yang tereksklusi dikarenakan pada lembar rekam medik pasien tidak menerima terapi tunggal Metformin ataupun Glimepirid dan beberapa dari rekam medik tersebut datanya tidak lengkap, sehingga dari hasil pengumpulan data tersebut didapatkan sampel sebanyak 103 rekam medik. Penurunan kadar glukosa darah pasien diukur dengan melihat kadar glukosa darah sewaktu awal pemeriksaan dan kadar glukosa darah sewaktu akhir pada hari ketiga perawatan.

Tabel 1. Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Data Demografi

No	Karakteristik Pasien	Keterangan	Jumlah	(%)
1	Jenis Kelamin	Perempuan	63	61,2
		Laki Laki	40	38,8
		Total	103	100
2	Usia	Remaja Akhir (18 – 25 tahun)	0	0
		Dewasa Awal (26 – 35 tahun)	1	1
		Dewasa Akhir (36 – 45 tahun)	18	17,5
		Lansia Awal (46 – 55 tahun)	39	37,9
		Lansia Akhir (56 – 65 tahun)	31	30,1
		Manula (>66 tahun)	14	13,6
		Total	103	100

Pasien dengan jenis kelamin perempuan memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan jenis kelamin laki laki. Pernyataan tersebut berkaitan dengan peningkatan kadar lemak dan lingkaran pinggang yang terjadi pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan laki laki (Imelda, 2019). Taylor (2002) menyatakan bahwa penyebab utama banyaknya perempuan terkena diabetes mellitus tipe 2 karena terjadinya penurunan hormon estrogen terutama pada masa menopause.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada Tabel. 1 terlihat bahwa sebagian besar dari 103 pasien terdapat 39 pasien lansia awal dengan persentase sebesar 37,9% dan 31 pasien lansia akhir dengan persentase sebesar 30,1%. Untuk kelompok manula (>66 tahun) terdapat 14 pasien dengan persentase 13,6%, kelompok dewasa akhir terdapat 18 pasien dengan persentase 17,5%. Salah satu faktor risiko terjadinya DM adalah usia yang melebihi dari 40 tahun, karena pada usia tersebut fungsi fisiologis pada manusia biasanya menurun dengan cepat dimana perubahan dimulai dari tingkat sel, berlanjut pada tingkat jaringan dan akhirnya pada tingkat organ. Penurunan fungsi fisiologis ini mempengaruhi fungsi homeostasis manusia yang menyebabkan gangguan pada sel β pankreas serta terjadinya resistensi insulin (Nanayakkara, 2020).

Tabel 2. Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Dengan atau Tanpa Penyakit Penyerta.

No	Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
1	Abses Skrotum	2	1,94
2	Anemia	3	2,91
3	Anemia, Ulkus Pedis	2	1,94
4	<i>Colic Abdomen</i>	1	0,97
5	Covid-19	2	1,94
6	Dispepsia	3	2,91
7	Gagal Ginjal Kronis	7	6,80
8	Gastroenteritis	2	1,94
9	Hipertensi	21	20,39
10	Hipokalemia	4	3,88
11	Infeksi Saluran Kemih	1	0,97
12	Stroke Iskemik	3	2,91
13	Tukak Lambung	2	1,94
14	Ulkus Pedis	2	1,94
15	Vertigo	1	0,97
16	Vertigo, Cepasia	1	0,97
17	Tanpa Penyakit Penyerta	46	44,66
Total		103	100

Dari tabel Table. 2, dapat terlihat bahwa 55,34% dari total sampel merupakan pasien DM dengan penyakit penyerta dimana penyakit penyerta dengan jumlah tertinggi adalah DM dengan Hipertensi yakni 21 pasien dengan besar persentase 20,39% dari total keseluruhannya. Hal ini dapat terjadi karena risiko penyakit kardiovaskular empat kali lipat lebih tinggi pada pasien dengan DM dan hipertensi. Hal ini sejalan dengan penelitian Lastra *et al.*, (2014) yang menyatakan dari 102 studi prospektif yang melibatkan 698.782 pasien menemukan bahwa DM bertanggung jawab atas dua kali lipat peningkatan risiko penyakit jantung koroner, stroke, penyakit hipertensi, dan penyakit kardiovaskular lainnya.

Tabel 3. Persentase Penggunaan Terapi Tunggal Antidiabetes.

No	Penggunaan Obat	Jumlah	Persentase (%)
1	Metformin	50	48,54
2	Glimepirid	53	51,46
Total		103	100

Pada penelitian ini terapi tunggal glimepirid lebih dipilih dibandingkan dengan metformin kemungkinan disebabkan karena efek samping yang ditimbulkan oleh penggunaan metformin salah satunya adalah defisiensi vitamin B12, dimana vitamin B12 ini sangat berperan bagi penderita anemia pernisiiosa Efek samping metformin lainnya yang mungkin dihindari adalah kejadian dehidrasi pada pasien diabetes melitus. Oleh sebab itu beberapa alasan tersebut dapat menjadi dasar mengapa glimepirid menjadi pilihan terbanyak di Rumah Sakit X dibandingkan dengan terapi tunggal metformin.

Tabel 4. Penggunaan Obat Tunggal Metformin Generik Berdasarkan Dosis Perkali Pakai.

No	Dosis Metformin	Jumlah	Persentase (%)
1	500mg	50	100
2	1000mg	0	0
Total		50	100

Setelah dilakukannya penelitian didapati hasil dimana seluruh dari pasien yang menggunakan metformin mendapatkan terapi dosis 500 mg dengan frekuensi dua kali sehari sedangkan pada dosis 1000 mg tidak terdapat satu pun pasien yang mendapatkan terapi dengan dosis tersebut. Hal tersebut dikarenakan menimbang dari efek samping yang ditimbulkan oleh metformin. Sehingga pemilihan dosis pada penggunaan metformin sangat penting dalam mengendalikan efek samping dari metformin dimana menurut penelitian Fatimah dkk (2019) menggambarkan bahwa pasien yang mengkonsumsi 500 mg metformin mengalami gejala gangguan gastrointestinal yang lebih sedikit dibandingkan menggunakan metformin 850 mg atau 1000 mg obat. Beberapa gangguan gastrointestinal yang sering terjadi akibat dari efek samping penggunaan metformin yakni berupa mual, kembung, nyeri perut, diare atau pun muntah (Goodman dan Gillman, 2012).

Tabel 5. Penggunaan Obat Tunggal Glimepirid Generik Berdasarkan Dosis Per Kali Pakai.

No	Dosis Glimepirid	Jumlah	Persentase (%)
1	1mg	16	30,19
2	2mg	21	39,62
3	3mg	11	20,75
4	4mg	5	9,43
Total		53	100

Pemilihan dosis dikaitkan kondisi gangguan ginjal dimana penggunaan antidiabetik oral golongan sulfonilurea disarankan obat dengan resiko hipoglikemia rendah. Penggunaan antidiabetik oral pada gagal ginjal stadium 1 ± 3 masih sesuai dengan *guideline*. Penggunaan glimepiride pada gagal ginjal stadium 3, 4 dan 5 memerlukan penyesuaian dosis maksimal 1mg/hari dan perlu dihindari pada pasien dialisis (Setyaningrum dkk., 2019). Didukung dengan studi farmakokinetik yang tertera pada

Katzung (2011) menyatakan bahwa glimepirid terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis terendah dan dosis yang diberikan akan disesuaikan kembali pada efek terapi yang diharapkan, sehingga dosis 2 mg merupakan pilihan yang tepat.

Tabel 6. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Menggunakan Obat Tunggal Metformin Generik Setelah 3 Hari

No	Nama Obat	Rerata Persentase Penurunan GDS
1	Metformin	21,51
2	Glimepirid	23,10

Pada kelompok glimepirid terjadi penurunan kadar GDS dimulai dari penurunan dengan persentase tertinggi yakni sebesar 48% hingga penurunan dengan persentase terkecil yaitu sebesar 0% atau tidak terjadi penurunan. Pada kedua kelompok tersebut persentase penurunan kadar GDS di dominasi pada rentang 20% hingga 30% dan setelah direrata kan persentase dari penurunan kadar GDS dari masing masing kelompok didapatkan hasil 21,51% untuk metformin dan 23,10% untuk glimepirid.

Penggunaan glimepirid dapat menurunkan kadar GDS pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit X 1,49% lebih banyak dibandingkan dengan penggunaan metformin. Hal tersebut dapat terjadi karena pada dasarnya mekanisme kerja dari kedua obat ini berbeda walaupun efek terapi yang diharapkan sama. Mekanisme kerja glimepirid yaitu dengan merangsang sekresi insulin langsung pada sel beta pankreas, sedangkan metformin bekerja menurunkan kadar glukosa darah tidak melalui perangsangan sekresi insulin, melainkan langsung pada hati (hepar) yaitu menurunkan produksi glukosa hati dengan jalan menurunkan kecepatan glikogenolisis dan glukoneogenesis (Soegondo, 2010).

Tabel 7. Hasil Perbandingan Penurunan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Terhadap Terapi Tunggal Metformin Generik Dengan Terapi Tunggal Glimepirid Generik Menggunakan Uji *Mann Whitney*.

Terapi Tunggal	n	Median (minimum-maksimum)	P-Value
Metformin	50	20,77 (0,00-63,43)	0,598
Glimepirid	53		

Dari hasil pengujian statistik dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan terapi tunggal metformin generik dengan glimepirid generik terhadap penurunan kadar GDS pasien di Rumah Sakit X. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Defirson dan Lailan (2021) tentang perbandingan efektivitas metformin dengan glimepirid terhadap pasien DM yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap efektivitas dari kedua obat tersebut. Hasil yang serupa juga terdapat pada penelitian Gottschalk *et al.* (2007) yang melakukan pengujian yang serupa namun perbandingannya dilakukan lebih spesifik dibandingkan dari penelitian sebelumnya yakni menggunakan terapi tunggal metformin generik dengan glimepirid dengan merek dagang *Amaryl*. Hal ini dapat terjadi karena berdasarkan algoritma terapi diabetes melitus pada PERKENI (2021) menyatakan bahwa metformin dengan golongan biguanid dan glimepirid dengan golongan sulfonilurea yang merupakan terapi lini pertama pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Tabel 8. Hasil Perbandingan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Awal Dengan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Akhir Terhadap Terapi Tunggal Metformin Generik Dengan Terapi Tunggal Glimepirid Generik Menggunakan Uji *Wilcoxon*.

Terapi Tunggal	GDS	n	Median (minimum-maksimum)	P-Value
Metformin	Awal	50	18,50 (0,00-54,88)	0,000
	Akhir	50		

Terapi Tunggal	GDS	n	Median (minimum-maksimum)	P-Value
Glimepirid	Awal	53	20,79	0,000
	Akhir	53	(0,00-63,43)	

Uji hipotesa yang dilakukan selanjutnya adalah uji Wilcoxon, hasil yang didapat pada penelitian ini adalah nilai Asymp. Sig. (2-tailed) < 0,05 dimana artinya ada perbedaan yang signifikan. Uji hipotesis pada penelitian ini untuk melihat perbandingan kadar glukosa darah sewaktu awal dan akhir pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X terhadap penggunaan obat tunggal metformin generik dan glimepirid generik. Dari kedua hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan kadar GDS pada pasien diabetes melitus dari sebelum menggunakan terapi tunggal metformin dan terapi tunggal glimepirid sehingga hal ini dapat dinyatakan bahwa terapi tunggal metformin dan terapi tunggal glimepirid efektif menurunkan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit X Pekanbaru.

D. Penutup

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terapi tunggal Metformin generik dan terapi tunggal Glimepirid generik tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,5$) yang artinya dalam terapi tunggal Metformin generik dan terapi tunggal Glimepirid generik, kedua obat dapat menurunkan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit X Kota Pekanbaru Tahun 2022. Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lanjutan tentang Analisis Efektivitas Biaya Terapi Tunggal Metformin dengan Glimepirid Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

Daftar Pustaka

- Abrahamson, M. J. , dan Peters, A. 2012. Intensification Of Insulin Therapy In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm For Basal-Bolus Therapy. *Journal of Joslin Diabetes Center*, 44(1): 836–846.
- American Diabetes Association. 2022. Introduction: Standards Of Medical Care In Diabetes—2022. *Diabetes care* 45. Supplement_1 (2022): S1-S2.
- Artini , Tiara L, Saifana C.A. 2022. Gambaran Penggunaan Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional*.
- Defirson, dan Lailan, A. 2021. Perbandingan Efektivitas Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus tipe II Rawat Jalan Di Rumah Sakit ‘X’ Kota Jambi. *Riset Informasi Kesehatan*, 10(2): 134-142.
- Elvaretta R dan Sudarsono. 2021. Kajian Efek Samping Gangguan Fungsi Ginjal Penggunaan Glimepirede Pada Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Anwar Medika. Tesis. Program S2 Farmasi Universitas Stikes RS Anwar Medika.
- Fatimah, R. N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Majority*, 4: 93–99.
- Gottschalk, M., Danne, T., Vlajnin, A., dan Cara, J. 2007. Glimepiride Versus Metformin As Monotherapy In Pediatric Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* , 30: 790–794.
- Katzung, B. G. 2018. *Farmakologi Dasar dan Klinik* (14th ed.). Jakarta : EGC.
- Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya Lr, Manrique C, Sowers Jr. 2015. Type 2 Diabetes Mellitus And Hypertension: An Update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 43(1):103–22.
- Nanayakkara, Curtis, A. J., Heritier, S. 2020. Impact Of Age At Type 2 Diabetes Mellitus Diagnosis On Mortality And Vascular Complications: Systematic Review And Meta-Analyses. *Pubmed Central*. 64: 275-287.
- Perkeni. 2021. *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di*

- Indonesia. Jakarta : PB. PERKENI.
- Setyaningrum, N., Agustina, R., Febrianti, Y. 2019. Kesesuaian Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien dengan Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Ad- Dawaa' J. Pharm. Sci. 2(1): 1-5.
- Soegondo, S. 2010. Farmakoterapi Pada Pengendalian Glikemia Diabetes Mellitus Tipe 2. Jakarta : FKUI.
- Suharyani, I., Chairunisya, N., dan Maftuhah, A. 2014. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Rawat Jalan Penderita Diabetes Mellitus Tipe II. Jurnal Akademi Farmasi Muhammadiyah Kuningan : 660-666.
- Taylor SE, Klein LC, Lewis BP, Gruenewald TL, Gurung RA, Updegraff JA. 2002. Sex Differences In Behavioral And Hormonal Response To Social Threat. PubMed. 107(3): 411-29.
- Health Organization. 2024. SDGs Sustainable Development Goals. <http://apps.who.int/bookorders>. Diakses pada Desember 2024.