

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik yang semakin meningkat prevalensinya di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Penyakit ini ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi akibat resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas (Garcia *et al.*, 2020). Faktor yang mempengaruhi timbulnya DMT2 secara umum yaitu obesitas, kekurangan olahraga dan riwayat keluarga. Pengelolaan yang tepat sangat penting untuk mencegah komplikasi jangka panjang seperti penyakit kardiovaskular, neuropati dan kerusakan ginjal (Gusti *et al.*, 2020).

Diabetes Mellitus Tipe 2 salah satu penyakit tidak menular yang semakin meningkat prevalensinya di seluruh dunia, termasuk Indonesia (Roglic, 2016). DMT2 telah menjadi penyebab kematian terbesar keempat di dunia dengan sekitar 3,2 juta kematian setiap tahunnya yang secara langsung berkaitan dengan penyakit ini. Pada tahun 1995, jumlah penderita DMT2 di Indonesia mencapai 4,5 juta, menempatkan Indonesia sebagai negara dengan jumlah penderita tertinggi ketujuh di dunia. Jumlah ini terus meningkat menjadi 8,4 juta dan diproyeksikan mencapai 12,4 juta pada tahun 2025 yang akan menjadikan Indonesia berada di peringkat kelima dunia (Riskesdas, 2018).

Pada tahun 2023, kasus DMT2 di Indonesia meningkat menjadi 19,47 juta, dengan prevalensi 10,6%. Data ini menunjukkan peningkatan dibandingkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 (Kemenkes RI, 2023). Di Jawa Barat, DMT2 menduduki peringkat ke-17 dari 34 provinsi di Indonesia berdasarkan angka prevalensi. Pada tahun 2018, prevalensi Diabetes Mellitus di provinsi ini tercatat sebesar 1,74%, dengan jumlah penderita diperkirakan mencapai 570.611 orang. Namun, angka ini meningkat drastis menjadi 24,39% pada tahun 2020 dengan total kasus mencapai 1.218.294 orang. Diabetes Mellitus secara keseluruhan merupakan salah satu tantangan kesehatan utama di Indonesia, dimana Jawa Barat menjadi

salah satu provinsi dengan lonjakan kasus yang cukup signifikan (Listriyani *et al.*, 2023).

Data dari Dinas Kesehatan Jawa Barat tahun 2021 menunjukkan ada 46.837 kasus diabetes, di mana 17.379 penderita (37,1%) belum mendapatkan perawatan yang sesuai standar pemerintah. Dengan pertumbuhan populasi di Jawa Barat, jumlah penderita diabetes meningkat menjadi 644.704 kasus pada tahun 2022, atau 43,58%. Meskipun demikian, angka ini masih lebih rendah dibandingkan lonjakan besar pada tahun 2020 yang mencapai 1.078.857 kasus (Nur *et al.*, 2024).

Penyakit diabetes dapat terjadi karena obesitas, kondisi ini terjadi akibat kelebihan berat badan (*clinically overweight*) sehingga penting untuk memahami faktor risikonya (Hastuti, 2018). Obesitas bermula dari kelebihan nutrisi yang menyebabkan gangguan metabolisme energi dan penumpukan lemak visceral, terutama di area perut, yang dikenal sebagai obesitas sentral dan berkaitan erat dengan penyakit metabolik. Selain itu, asupan nutrisi berlebih meningkatkan kebutuhan insulin untuk menjaga kadar glukosa dan menyimpan lemak, sehingga memicu penumpukan lemak dan inflamasi pada jaringan adiposa (Erion & Corkey, 2017).

Diabetes Mellitus Tipe 2 dan obesitas diasosiasikan dengan resistensi insulin, namun tidak semua penderita obesitas mengalami hiperglikemia karena sel  $\beta$ -pankreas biasanya meningkatkan sekresi insulin untuk menjaga kadar glukosa tetap normal. Resistensi insulin dapat terjadi secara fisiologis, seperti saat pubertas, kehamilan, atau usia lanjut. Peningkatan *Non-Esterified Fatty Acids* (NEFA) dapat memicu resistensi insulin dan merusak sel  $\beta$ -pankreas. Gaya hidup sehat, seperti olahraga dan pola makan teratur, dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Hastuti, 2018).

Gangguan penggunaan glukosa dan peningkatan pengeluaran glukosa dari hepar tidak saja merupakan konsekuensi dari tingginya kadar asam lemak bebas pada penderita obesitas. Peningkatan asam lemak bebas juga berefek pada metabolisme lipid (dislipidemia) oleh peningkatan kadar kolesterol total, *Trigliserida* (TG), *Low-Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL). Walaupun kadar LDL tidak selalu meningkat, tetapi

partikel LDL akan mengalami penyesuaian perubahan (modifikasi) menjadi bentuk kecil dan padat yang bersifat aterogenik. Hiper Trigliserida disebabkan oleh DMT2, konsumsi alkohol, gagal ginjal kronik, infark miokard, serta kehamilan dan akromegali (Erwinanto *et al.*, 2015).

Menurut data Riskesdas, hingga saat ini angka prevalensi dari penderita Dislipidemia masih terus meningkat. Pada tahun 2013 hasil pengukuran kolesterol total >200 mg/dL adalah 35,9%, kadar LDL ( $\geq 190$  mg/dL) sebanyak 15,9% dan 22,9% memiliki kadar HDL <40 mg/dL. Lalu pada tahun 2018, dimana sekitar 28.8% penduduk usia  $\geq 15$  tahun memiliki kadar kolesterol total diatas 200 mg/dL; 72.8% memiliki kadar LDL diatas 100 mg/dL; 24.4% memiliki kadar HDL kurang dari 40 mg/dL (Dafriani, 2016).

Salah satu penyebab utama terjadinya diabetes dan dislipidemia adalah pola makan yang tidak sehat, seperti kebiasaan mengonsumsi makanan tinggi gula, lemak, dan karbohidrat sederhana secara berlebihan. Pola konsumsi yang tidak terkontrol ini tidak hanya meningkatkan kadar glukosa darah, tetapi juga mengganggu fungsi normal tubuh dalam mengelola glukosa yang pada akhirnya memicu timbulnya resistensi insulin (Hardianto, 2020). Apabila kondisi ini dibiarkan tanpa pengelolaan yang tepat, risiko berkembangnya DMT2 akan meningkat secara signifikan dan berdampak negatif terhadap kesehatan tubuh secara keseluruhan. Dalam konteks pengelolaan penyakit ini, Al-Qur'an memberikan petunjuk penting melalui surat Al-A'raf ayat 31 yang berbunyi:

يٰٓبَنِيٰٓ اٰدَمَ خُذُوْا زِيْنَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوْا وَشَرِبُوْا وَّلَا تُسْرِفُوْا ۗ اِنَّهٗ لَا  
يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ

Artinya: “Wahai anak cucu Adam! Pakailah pakaianmu yang bagus pada setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah, tetapi jangan berlebihan. Sungguh, Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan.” (QS. Al-A'raf 7: Ayat 31).

Imam Ahmad mengatakan, telah menceritakan kepada kami Bahz, telah menceritakan kepada kami Hammam, dari Qatadah, dari Amr ibnu Syu'aib, dari

ayahnya, dari kakeknya, bahwa Rasulullah Saw. pernah bersabda: “Makan, minum, berpakaian dan bersedekahlah kalian tanpa dengan kesombongan dan berlebih-lebihan, karena sesungguhnya Allah suka bila melihat nikmat-Nya digunakan oleh hamba-Nya”.

Ibnu Jarir mengatakan sehubungan dengan makna firman-Nya: “Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan”. Dan firman Allah Swt. “Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas” (Al-Miidah: 87), yakni yang melampaui batasan Allah dalam masalah halal atau haram yang berlebih-lebihan terhadap apa yang dihalalkan-Nya yaitu dengan menghalalkan yang diharamkan-Nya atau mengharamkan yang dihalalkan-Nya. Tetapi Allah menyukai sikap yang menghalalkan apa yang dihalalkan-Nya dan mengharamkan apa yang diharamkan-Nya, karena yang demikian itulah sifat pertengahan yang diperintahkan oleh-Nya.

Pola makan yang seimbang sesuai dengan kebutuhan tubuh memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan, terutama bagi penderita diabetes. Dengan pola makan yang terkontrol, kadar glukosa darah dapat dikelola dengan baik dan membantu meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes. Ayat ini mengajarkan pentingnya pengendalian diri dalam asupan makanan, menekankan bahwa keseimbangan dan kehati-hatian dalam makan adalah kunci untuk menjaga kesehatan fisik dan mental secara menyeluruh.

Hal tersebut senada dengan hadis Nabi Muhammad Saw. mengenai keseimbangan dalam pola makan. Dalam riwayat Musnad Ahmad (No. 16556), Rasulullah Saw. bersabda melalui perawi Al Miqdam bin Ma'di Karib Al Kindi: “Tidaklah anak adam mengisi tempat yang lebih buruk dari perut. Cukuplah bagi anak Adam mengisi tempat yang dapat menegakkan tulang rusuknya. Jika hal itu tidak mungkin maka sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman dan sepertiganya untuk bernafas”.

Hadis ini mengajarkan pentingnya menjaga keseimbangan antara makan, minum, dan ruang untuk bernafas. Prinsip ini menekankan moderasi dalam mengonsumsi makanan yang relevan tidak hanya untuk menjaga kesehatan fisik tetapi juga sebagai bentuk ibadah dan tanggung jawab terhadap tubuh.

Berdasarkan pedoman pengelolaan diabetes yang diakui secara global, Metformin direkomendasikan sebagai terapi lini pertama yang diberikan bersamaan dengan perubahan gaya hidup sejak awal diagnosis. Obat ini telah digunakan dalam pengobatan diabetes selama lebih dari empat dekade dan terbukti memiliki efektivitas dan keamanan yang tinggi, sehingga menjadi salah satu obat yang paling sering diresepkan (Rena *et al.*, 2017).

Atorvastatin dan Simvastatin termasuk golongan statin merupakan obat yang sering digunakan secara global untuk mengatasi dislipidemia, terutama dalam menurunkan LDL dan mencegah komplikasi kardiovaskular. Keduanya bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase, namun Atorvastatin dinilai lebih kuat dalam menurunkan kadar lipid dibandingkan simvastatin (Naito *et al.*, 2017). Pada pasien DMT2, statin penting digunakan karena tingginya risiko aterosklerosis, sedangkan Metformin sebagai terapi utama menurunkan glukosa darah tanpa memengaruhi profil lipid. Oleh karena itu, kombinasi Metformin dengan Statin menjadi strategi efektif untuk mengontrol glukosa sekaligus memperbaiki dislipidemia (Van Stee *et al.*, 2018).

Menurut data dari *Korean Diabetes Association* tahun 2020, sekitar 70% penderita diabetes yang berusia di atas 30 tahun juga mengalami dislipidemia (Jung *et al.*, 2021). Mengingat dampaknya terhadap peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, tidak mengherankan jika banyak pasien diabetes memerlukan pengobatan atorvastatin di samping metformin. Kombinasi pengobatan diperlukan ketika kadar glukosa darah dan profil lipid tidak dapat dikendalikan hanya dengan satu jenis obat.

Peningkatan angka prevalensi penyakit metabolik khususnya Diabetes dan Dislipidemia secara statistik meningkat bersamaan sehingga muncul kecurigaan akan hubungan dari angka prevalensi tersebut. Hal ini didukung melalui Penelitian epidemiologi maupun uji klinik yang menunjukkan adanya hubungan linier antara Dislipidemia diabetik dengan angka kejadian dan angka penderita DMT2. Salah satu penelitian di Indonesia juga menunjukkan bahwa dari 238 pasien DMT2, sebanyak 57,1% pasien yang mengalami peningkatan kolestrol total. diikuti dengan

gangguan LDL 47,1%, peningkatan Trigliserida 37,4% dan 16,4% pasien mengalami penurunan jumlah HDL (Pradipta *et al.*, 2020).

Secara patofisiologis, hubungan antara kedua penyakit metabolik ini bersifat tibal balik, dimana penderita DMT2 berisiko mengalami dislipidemia sebagai salah satu komplikasinya. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efektivitas penggunaan kombinasi Metformin dengan Atorvastatin dan Simvastatin pada pasien DMT2.

### **B. Batasan Masalah**

1. Penelitian hanya akan mengevaluasi efektivitas terapi dari kombinasi Metformin dengan Atorvastatin dan Metformin dengan Simvastatin pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2, tanpa membahas golongan statin lainnya.
2. Parameter efektivitas terapi yang dianalisis pada penurunan terhadap kadar glukosa darah dan profil lipid.
3. Penelitian ini difokuskan pada pasien dewasa dengan diagnosis DMT2 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit dalam kurun waktu Januari 2022 hingga Desember 2024 sesuai dengan data yang tersedia.

### **C. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana efektivitas terapi kombinasi Metformin dengan Atorvastatin pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2?
2. Bagaimana efektivitas terapi kombinasi Metformin dengan Simvastatin pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2?
3. Apakah terdapat perbedaan efektivitas terapi antara penggunaan kombinasi Metformin dengan Atorvastatin dan kombinasi Metformin dengan Simvastatin pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2?

### **D. Tujuan Penelitian**

1. Tujuan Umum

Menilai dan membandingkan efektivitas terapi kombinasi Metformin dengan Atorvastatin dan Metformin dengan Simvastatin dalam mengelola Diabetes Mellitus Tipe 2, khususnya dalam pengendalian kadar glukosa darah dan profil lipid.

## 2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis efektivitas terapi kombinasi Metformin dengan Atorvastatin dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2.
- b. Menganalisis efektivitas terapi kombinasi Metformin dengan Simvastatin dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2.
- c. Membandingkan perbedaan efektivitas terapi antara kombinasi Metformin dengan Atorvastatin dan Metformin dengan Simvastatin dalam mengelola kadar glukosa darah dan profil lipid pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2.

## **E. Manfaat Penelitian**

### 1. Manfaat Teoritik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi dan kedokteran, khususnya terkait dengan efektivitas terapi kombinasi antara antidiabetik (Metformin) dan Statin (Atorvastatin atau Simvastatin) dalam pengobatan DMT2 yang disertai dislipidemia. Hasil penelitian ini juga dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya dalam merancang terapi yang lebih tepat dan efisien bagi pasien diabetes.

### 2. Manfaat Praktis

- a. Memberikan informasi kepada tenaga kesehatan, khususnya dokter dan apoteker, dalam memilih terapi kombinasi yang lebih efektif untuk pasien DMT2 dengan dislipidemia.
- b. Membantu pasien dalam memperoleh terapi yang optimal untuk mengendalikan kadar gula darah dan profil lipid secara bersamaan.
- c. Menjadi pertimbangan bagi pengambil kebijakan dalam perencanaan pengobatan rasional dan efisien, baik dari segi klinis maupun ekonomi, dalam sistem pelayanan kesehatan.

## F. Keaslian Penelitian

**Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian**

Judul	Nama	Tempat	Tahun	Kesamaan	Perbedaan
Persepsi Pasien DM Tipe 2 Terhadap Penggunaan Antidiabetes Oral di RSUD Dr. Hasan Sadikin Bandung	Eko Kuncoro Manunggaling Gusti, Kuswinarti, Anisah Dahlan	Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung	2020	Penggunaan obat DMT2, serta menggunakan pendekatan deskriptif dan analisis data retrospektif	Jenis golongan obat berbeda
Gambaran Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Rawat Jalan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar	Hardianty Malinda, Rahmawati, Hendra Hernam	Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia	2022	Penggunaan obat DMT2, serta menggunakan pendekatan deskriptif dan analisis data retrospektif	Jenis golongan obat berbeda
Hubungan antara Dislipidemia dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar	M. Abrar Naufal Hidayatullah ZA, K Sri Wahyuni Gayatri, Sigit Dwi Pramono, Prema Hapsari Hidayati, Rachmat Faisal Syamsu	Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia	2022	Pasien dislipidemia dan DMT2, serta jenis golongan obat sama	Metode penelitian
Actions of metformin and statins on lipid and glucose metabolism and possible benefit of combination therapy	Mariel F. van Stee, Albert A. de Graaf1 and Albert K. Groen	Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO), Zeist, The Netherlands. Amsterdam Diabetes Center and Department of Vascular Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.	2018	Jenis golongan obat sama	Metode penelitian