

**DAFTAR ISI**

	<b>Halaman</b>
Lembar Pengesahan .....	ii
KATA PENGANTAR .....	v
RINGKASAN .....	viii
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.3.1 Tujuan Umum .....	7
1.3.2 Tujuan Khusus .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	7
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Geriatri .....	8
2.1.1 Pengertian Geriatri .....	8
2.1.2 Perubahan Fisiologis Geriatri .....	8
2.1.3 Perubahan Farmakokinetika pada Geriatri .....	12
2.1.4 Perubahan Farmakodinamika pada Geriatri .....	18
2.2 Diabetes Melitus .....	19
2.2.1 Pengertian Diabetes Melitus .....	19
2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus .....	19
2.2.3 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus .....	21

2.2.4 Patofisiologi Diabetes Melitus pada Geriatri.....	21
2.2.5 Komplikasi Diabetes Melitus .....	27
2.2.6 Diabetes Melitus dan Sindrom Geriatri.....	33
2.3 Terapi Diabetes Melitus.....	34
2.3.1 Target Terapi Diabetes Melitus .....	34
2.3.2 Algoritma Terapi Diabetes Melitus .....	35
2.3.3 Antidiabetes .....	37
2.3.4 Terapi Komplikasi Diabetes Melitus.....	55
2.4 Efek Samping Obat.....	56
2.4.1 Pengertian Efek Samping Obat.....	56
2.4.2 Klasifikasi Efek Samping Obat .....	57
2.4.3 Identifikasi Efek Samping Obat.....	58
2.4.4 Penilaian Kausalitas Efek Samping Obat.....	59
2.4.5 Efek Samping Obat Potensial .....	62
2.5 Polifarmasi .....	62
<b>BAB III. KERANGKA KONSEP</b>	
3.1 Skema Kerangka Konseptual.....	64
3.1.1 Uraian Kerangka Konseptual.....	65
3.2 Kerangka Operasional Penelitian.....	67
<b>BAB IV. METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Jenis Penelitian.....	68
4.2 Instrumen Penelitian .....	68
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	68
4.4 Subjek Penelitian .....	68
4.4.1 Populasi.....	68
4.4.2 Sampel.....	68
4.4.3 Jumlah Sampel.....	69
4.4.4 Kriteria Inklusi.....	69
4.5 Definisi Operasional .....	69

4.6 <i>Ethical Clearance</i> .....	70
4.7 Metode Pengumpulan Data.....	70
4.8 Pengolahan dan Analisis Data .....	72
<b>BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
5.1 Demografi Pasien.....	74
5.1.1 Jenis Kelamin Pasien .....	74
5.1.2 Usia Pasien.....	75
5.2 Profil Komorbid/komplikasi .....	76
5.3 Profil Polifarmasi .....	79
5.3.1 Jumlah Polifarmasi.....	79
5.3.2 Terapi Polifarmasi.....	80
5.4 Profi Efek Samping Obat.....	85
5.4.1 Efek Samping Obat Aktual.....	85
5.4.2 Klasifikasi Efek Samping Obat Aktual.....	97
5.4.3 Penyebab dan Penyelesaian ESO Aktual.....	100
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1 Kesimpulan .....	109
6.2 Saran.....	109
DAFTAR PUSTAKA .....	111
LAMPIRAN .....	123

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
II. 1 Perubahan fisiologis pada geriatri	9
II. 2 Reaksi obat merugikan yang umum pada geriatri	18
II. 3 Klasifikasi diabetes melitus	19
II. 4 Kriteria diagnosis diabetes melitus	21
II. 5 Transporter glukosa diberbagai jaringan	22
II. 6 Perbedaan DKA dan HHS pada geriatri	30
II. 7 Kerangka kerja untuk menentukan target terapi glikemik	34
II. 8 Regimen dosis antidiabetes oral pada geriatri	51
II. 9 Jenis-jenis insulin	53
II. 10 Skala tingkat keparahan Hartwig	57
II. 11 Klasifikasi efek samping obat berdasarkan jenis	58
II. 12 Kategori kausalitas efek samping obat menurut WHO-UMC	60
II. 13 Algoritma Naranjo	61
V. 1 Distribusi usia pasien dengan jumlah polifarmasi	79
V. 2 Distribusi jumlah penyakit dengan jumlah polifarmasi	80
V. 3 Terapi antidiabetes yang diberikan	81
V. 4 Terapi komorbid/komplikasi yang diberikan	83
V. 5 ESO aktual dan obat penyebab ESO aktual	87
V. 6 Penyebab dan penyelesaian problema ESO aktual	101
V. 7 Status penyelesaian problema ESO aktual	106

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2. 1 Perubahan farmakokinetika pada pasien geriatri	13
2. 2 Komplikasi akibat hiperglikemia pada DM	20
2. 3 Mekanisme biokimia sekresi insulin	23
2. 4 <i>Model of insulin receptor signaling</i>	23
2. 5 Mekanisme kegagalan sel beta pankreas pada DM tipe 2	25
2. 6 Faktor resiko DM pada geriatri	26
2. 7 Perkembangan komplikasi DM akibat hiperglikemia	30
2. 8 Algoritma terapi pasien DM dengan ASCVD atau CKD	36
2. 9 Algoritma terapi pasien DM tanpa ASCVD atau CKD	37
2. 10 Mekanisme kerja antidiabetes secara umum	38
2. 11 Struktur kimia metformin	37
2. 12 Mekanisme kerja metformin	39
2. 13 Mekanisme kerja metformin secara molekuler	40
2. 14 Struktur kimia glipizid	40
2. 15 Struktur kimia glibenklamid	41
2. 16 Struktur kimia glimepirid	41
2. 17 Mekanisme kerja sulfonilurea pada sel beta	42
2. 18 Struktur kimia repaglinid	43
2. 19 Struktur kimia nateglinid	44
2. 20 Mekanisme kerja tiazolidinedion	44
2. 21 Struktur kimia rosiglitazon	45
2. 22 Struktur kimia pioglitazon	46
2. 23 Mekanisme kerja GLP-1 pada jaringan target	47
2. 24 Mekanisme kerja GIP, analog GLP-1 & penghambat DPP-4	48
2. 25 Struktur kimia acarbose	49
2. 26 Mekanisme kerja acarbose	49

2. 27	Mekanisme kerja penghambat SGLT-2	50
2. 28	Mekanisme sekresi insulin	52
3. 1	Skema kerangka konseptual	64
3. 2	Skema kerangka operasional penelitian	67
5. 1	Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin	74
5. 2	Distribusi pasien berdasarkan usia	76
5. 3	Profil komorbid pasien	77
5. 4	Profil komplikasi pasien	78
5. 5	Distribusi pasien yang mengalami ESO aktual dan potensial	86
5. 6	Distribusi ESO aktual berdasarkan manifestasi klinik	89
5. 7	Distribusi obat penyebab ESO aktual	91
5. 8	Distribusi ESO aktual berdasarkan jenis	97
5. 9	Distribusi ESO aktual skala tingkat keparahan Hartwig	98
5. 10	Distribusi kausalitas ESO aktual Algoritma Naranjo	99
5. 11	Distribusi kausalitas ESO aktual kategori WHO-UMC	100

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1 Surat Keterangan Laik Etik	124
2 <i>Form information for consent</i>	125
3 Lembar persetujuan menjadi subjek penelitian	128
4 Lembar pengumpul data (LPD)	129
5 Perhitungan skor Algoritma Naranjo	131
6 Daftar efek samping obat potensial	134
7 Tabel induk penelitian	141

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ADL	: <i>Activities of Daily Living</i>
ADP	: <i>Adenosine Diphosphate</i>
AGE	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
ALT	: <i>Alanin Aminotransferase</i>
AMP	: <i>Adenosine Monophosphate</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
ASCVD	: <i>Atherosclerotic Cardiovascular Disease</i>
AST	: <i>Aspartat Aminotransferase</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BPH	: <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i>
BPJS	: <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan</i>
BPOM	: <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CHD	: <i>Coronary Heart Disease</i>
CHF	: <i>Congestive Heart Failure</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CL	: <i>Citrate Lyase</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CPT1	: <i>Carnitine Palmitoyltransferase-1</i>
CV	: <i>Cardiovascular</i>
CVA	: <i>Cerebrovascular Accident</i>

CVD	: <i>Cerebrovascular Disease</i>
CYP	: <i>Cytochrome</i>
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DKA	: <i>Diabetic Ketoacidosis</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DOA	: <i>Duration of Action</i>
DPP-4	: <i>Dipeptidyl Peptidase 4</i>
Dx	: <i>Diagnosa</i>
ER	: <i>Extended Release</i>
ESO	: <i>Efek Samping Obat</i>
FA	: <i>Fatty Acid</i>
FATP	: <i>Fatty Acid Transport Proteins</i>
FEV1	: <i>Forced Expiratory Volume in One Second</i>
FPM	: <i>First Pass Metabolism</i>
FVC	: <i>Forced Vital Capacity</i>
GABA	: <i>Gamma-aminobutyric Acid</i>
GD2PP	: <i>Glukosa Darah 2 Post Prandial</i>
GDA	: <i>Glukosa Darah Acak</i>
GDP	: <i>Glukosa Darah Puasa</i>
GERD	: <i>Gerd Gastroesophageal Reflux Disease</i>
GFR	: <i>Gromerular Filtration Rate</i>
GI	: <i>Gastrointestinal</i>
GIP	: <i>Gastric Inhibitory Polypeptide</i>
GIT	: <i>Gastrointestinal Tract</i>
GLP-1	: <i>Glucagon Like Peptide 1</i>
GLUT	: <i>Glucose Transporter</i>
GSK3	: <i>Glycogen Synthase Kinase</i>
GTP	: <i>Guanosine-5'-triphosphate</i>
HbA	: <i>Hemoglobin A</i>

HCl	: <i>Hydrochloric Acid</i>
HCT	: <i>Hydrochlorothiazide</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HF	: <i>Heart Failure</i>
HHS	: <i>Hyperglycemic Hyperosmolar State</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HT	: <i>Hipertensi</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IM	: <i>Intramuscular</i>
IRS	: <i>Insulin Receptor Substrate</i>
IV	: <i>Intravena</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFT	: <i>Liver Function Test</i>
LOS	: <i>Length of Stay</i>
MAO	: <i>Monoamine Oxidase</i>
MAP	: <i>Mitogen-Activated Protein</i>
MI	: <i>Myocardial Infarction</i>
MODY	: <i>Maturity-Onset Diabetes of the Young</i>
NADP	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NGSP	: <i>National Glycohemoglobin stabdardization Program</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NPH	: <i>Neutral Protamine Hagedorn</i>
NSAID	: <i>NonsteroidalAntiinflammatory Drugs</i>
OCT1	: <i>Organic Cation Transporter 1</i>
OOA	: <i>Onset Of Action</i>
PaO <sub>2</sub>	: <i>Partial Pressure of Oxygen</i>
PC	: <i>Pyruvate Carboxylase</i>
PCSK9	: <i>ProproteinConvertaseSubtilisin-kexin type 9</i>
PDH	: <i>Pyruvate Dehydrogenase</i>

pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
PI(3)K	: <i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>
PPAR	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptors</i>
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
Px	: Pasien
RK	: Riwayat Keluhan
RO	: Riwayat Obat
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RP	: Riwayat Penyakit
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
RSUA	: Rumah Sakit Universitas Airlangga
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
RXR	: <i>Retinoid X Receptor</i>
SC	: Subkutan
SGLT-2	: <i>Sodium-Glucose co-Transporter-2</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SIADH	: <i>Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone</i>
SL	: Sublingual
SU	: Sulfonilurea
TCA	: <i>Tricarboxylic Acid</i>
TD	: Tekanan Darah
TG	: Trigliserida
TZD	: Tiazolidinedion
URTI	: <i>Upper Respiratory Tract Infection</i>
Vd	: Volume Distribusi
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>