

**KAJIAN PUSTAKA PENGGUNAAN ANGIOTENSIN
RECEPTOR BLOCKER DALAM MEMPERBAIKI
SENSITIFITAS INSULIN PADA PASIEN GERIATRI
DENGAN KOMORBIDITAS DIABETES MELITUS TIPE**

2



MARIA KRISTIA CAHYADININGTYAS

2443018098

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**KAJIAN PUSTAKA PENGGUNAAN ANGIOTENSIN RECEPTOR
BLOCKER DALAM MEMPERBAIKI SENSITIFITAS INSULIN
PADA PASIEN GERIATRI DENGAN KOMORBIDITAS DIABETES
MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

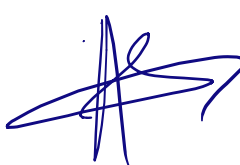
OLEH:

MARIA KRISTIA CAHYADININGTYAS

2443018098

Telah disetujui pada tanggal 13 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



24/6 22

apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm
NIK.241.18.0995

Pembimbing II,



dr. Hendy Wijaya, M.Biomed
NIK 241.17.0973

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin
NIK.241.14.0831

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **“Kajian Pustaka Penggunaan *Angiotensin Receptor Blocker* dalam Memperbaiki Sensitifitas Insulin pada Pasien Geriatri dengan Komorbiditas Diabetes Melitus Tipe 2”** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 13 Juni 2022



Maria Kristia Cahyadiningtyas
2443018098

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 13 Juni 2022



Maria Kristia Cahyadiningtyas
2443018098

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA PENGGUNAAN ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKER DALAM MEMPERBAIKI SENSITIFITAS INSULIN PADA PASIEN GERIATRI DENGAN KOMORBIDITAS DIABETES MELITUS TIPE 2

MARIA KRISTIA CAHYADININGTYAS
2443018098

Angiotensin Receptor Blocker (ARB) merupakan terapi antihipertensi lini pertama yang digunakan bagi pasien dengan kelainan hipertensi yang disertai dengan diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* bekerja dengan menghalangi efek angiotensin II, merelaksasi otot polos dan vasodilatasi, menurunkan volume plasma dan mencegah kerusakan lainnya seperti resistensi insulin dan disfungsi endotel. Penelitian ini merupakan penelitian *narrative review*, yang telah mengidentifikasi sebanyak 8 artikel. Penelitian dilakukan dengan database *Pubmed* menggunakan *MeSH* dan PICO. Hasil menunjukkan bahwa penggunaan terapi *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* seperti Olmesartan 20-40 mg (1x sehari); Telmisartan 20, 40, dan 80mg (1x sehari); Valsartan 80 mg (1x sehari), Candesartan 8-32 mg (1x sehari), serta Losartan 25-100 mg (1x sehari) dapat mengurangi kenaikan tekanan darah dan dapat digunakan pada pasien penderita hipertensi disertai Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). Selain itu, dijelaskan pula bahwa terapi Telmisartan 80 mg (1x sehari) lebih disarankan untuk diterapkan pada pasien penderita hipertensi yang disertai dengan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). Hal ini dikarenakan bahwa, Telmisartan memiliki keunggulan untuk memperbaiki sensitivitas insulin pada kelainan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). Telmisartan memiliki sifat lipofilik terkuat sehingga dapat mengaktivasi PPAR γ , yang dapat memperbaiki sensitivitas insulin. Pada dosis 80 mg Telmisartan diketahui berefek antihipertensi sekaligus memperbaiki sensitifitas insulin, sehingga disarankan lebih baik digunakan sebagai terapi antihipertensi pada pasien dengan kelainan Hipertensi yang disertai Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) pada pasien geriatri.

Kata kunci: hipertensi, diabetes melitus tipe 2 (DMT2), *angiotensin receptor blocker (ARB)*, pasien geriatri.

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW THE USE ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKER TO IMPROVING INSULIN SENSITIVITY IN GERIATRIC PATIENTS WITH COMORBIDITY DIABETES MELLITUS TYPE 2

**MARIA KRISTIA CAHYADININGTYAS
2443018098**

Angiotensin Receptor Blocker (ARB) is a first-line antihypertensive therapy that can used for patients hypertensibe with type 2 diabetes mellitus (DMT2). Angiotensin Receptor Blockers (ARB) work by blocking the effects of angiotensin II, relaxing smooth muscle and vasodilatation, decreasing plasma volume and preventing other disorders such as insulin resistance and endothelial dysfunction. This research is a narrative review, which identifies several previous studies. The study was conducted with the Pubmed database using MeSH and PICO. The results the study obtained 8 articles showing that the use Angiotensin Receptor Blocker (ARB) therapy such as Olmesartan 20-40 mg (once daily); Telmisartan 20, 40, and 80mg (once daily); Valsartan 80 mg (once daily), Candesartan 8-32 mg (once daily), and Losartan 25-100 mg (once daily) can reduce the increase in blood pressure and can used in patients with hypertension with Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2). In addition, it also explained that Telmisartan 80 mg (once a day) is recommended to be applied to patients with hypertension who are accompanied by Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2). Because, Telmisartan has the advantage of improving insulin sensitivity in Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2) disorders. Telmisartan has the strongest lipophilic properties so that can activate PPAR γ , which improve insulin sensitivity. At dose 80 mg Telmisartan is have to antihypertensive effect as well as improve insulin sensitivity, so recommended that it be better used as antihypertensive therapy in geriatric patient with comorbidity Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2).

Keywords: hypertension, type 2 diabetes mellitus, angiotensin receptor blocker (ARB), geriatrics patient.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat rahmat dan kasih karunianya sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Penggunaan Angiotensin Receptor Blocker dalam Memperbaiki Sensitifitas Insulin pada Pasien Geriatri dengan Komorbiditas Diabetes Melitus Tipe 2”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan agar memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik karena adanya bantuan dan kerja sama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini:

1. Tuhan Yesus Kristus atas segala rahmat dan berkat yang luar biasa sempurna yang selalu memberikan penyertaan, karunia, dan mendengarkan segala doa dan permohonan saya dan memberikan jalan sehingga mendapatkan kelancaran dalam penyelesaian skripsi ini dapat terlewati dengan baik.
2. Apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu, kesabaran, masukan, amanat serta memberikan arahan dalam memberikan bimbingan sehingga skripsi saya dapat terselesaikan dengan baik.
3. Kepada dr. Hendy Wijaya, M.Biomed. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, pikiran, masukan, saran, dan pembelajaran dari awal sampai akhir penulisan skripsi ini.

4. Apt. Elisabeth Kasih, S.Farm.,M.Farm.Klin selaku penguji I dan apt. Ida Ayu Andri Parwita, S.Farm., M. Farm. selaku penguji II yang telah memberikan arahan dan masukan yang sangat bermanfaat sehingga penelitian dapat berjalan dengan lebih sempurna.
5. Apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.,Sc. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana yang baik untuk mendukung penelitian ini.
6. Apt. Sumi Wijaya, Ph.D., dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku Dekan dan Ketua Prodi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya mandala Surabaya.
7. Kepada dr. Hendy Wijaya, M.Biomed selaku dosen penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama saya mengikuti proses pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh dosen pengajar, staf dan laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang memberikan ilmu bermanfaat dan arahan saat perkuliahan.
9. Orang tua tercinta saya Bapak Didakus Xaverius Mardiyono dan Mama Martina Teguh Lestari selaku kedua orangtua yang selalu memberikan semangat, doa, kesabaran, serta dukungan yang luar biasa dan juga membiayai pendidikan kuliah di Fakultas Farmasi, sehingga saat ini saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi S1 ini dengan baik.
10. Suami tercinta Lukas Anggi Rizal Trisnanda yang selalu menjadi teman curhat, selalu memberikan semangat, kesabaran, doa serta dukungan dalam pembuatan skripsi ini.

11. Kakak tercinta saya Florita Mia Cahyanti yang selalu memberikan dorongan, kekuatan, pengalaman dan ilmu farmasi dalam proses pengerjaan skripsi dari awal hingga akhir ini.
12. Sahabat tercinta dalam perkuliahan saya “Bobrok Family” (Ulvita Devi Ariyanti Wijaya, Agatha Tyas Estu Panilih, Putri Yuliani Pertiwi, Riri Nur Oqviani, dan Nenry Trianti Milenia) yang selalu menghibur dan menjadi teman diskusi, serta selalu memberikan semangat dan dorongan atas penulisan skripsi ini.
13. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan yang telah memberikan banyak bantuan baik secara langsung maupun secara tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, saya harapkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk ilmu kefarmasian.

Surabaya, 13 Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
BAB 2. KAJIAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan tentang Hipertensi	8
2.1.1 Pengertian Hipertensi	8
2.1.2 Klasifikasi Hipertensi	8
2.1.3 Gejala Klinis	9
2.1.4 Patofisiologi Hipertensi	9
2.1.5 Penatalaksanaan Terapi Hipertensi pada Pasien Diabetes	10
2.1.6 Faktor Resiko Hipertensi.....	14
2.2 Tinjauan tentang Diabetes Melitus	17
2.2.1 Pengertian Diabetes Melitus	17
2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	17
2.2.3 Gejala Diabetes Melitus.....	18

	Halaman
2.2.4	Penyebab Diabetes Melitus 19
2.2.5	Patofisiologi Diabetes Melitus 20
2.2.6	Faktor Resiko Diabetes Melitus 23
2.3	Tinjauan Tentang ARB 24
2.3.1	Tinjauan tentang Losartan 25
2.3.2	Tinjauan tentang Valsartan 26
2.3.3	Tinjauan tentang Olmesartan 27
2.3.4	Tinjauan tentang Telmisartan 27
2.3.5	Tinjauan tentang Candesartan 28
2.4	Konsep Dasar Lansia 29
2.4.1	Pengertian Lansia 29
2.4.2	Klasifikasi Lansia 29
2.4.3	Masalah yang sering muncul pada Lansia 30
2.5	Konsep Dasar Geriatri 30
2.5.1	Pengertian Pasien Geriatri 30
2.6	Tinjauan tentang Evidence Based Medicine 30
2.7	Literature Review 34
2.8	Tinjauan tentang <i>Searching Strategy</i> 37
2.9	Tinjauan tentang PRISMA 39
3.0	Kerangka Konseptual 41
BAB 3.	METODE PENELITIAN 42
3.1	Jenis Penelitian 42
3.2	Pencarian Literatur 42
3.3	Kriteria Inklusi 42
3.4	Proses Pengumpulan Data 43
3.4.1	Tahap persiapan 43

	Halaman
3.4.2 Tahap Pelaksanaan.....	43
3.5 Definisi Operasional Penelitian.....	45
3.6 Ekstraksi Data	46
3.7 Alur Pelaksanaan Penelitian	46
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1 Hasil Penelitian	47
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur	47
4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih	48
4.2 Pembahasan.....	56
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	65
5.1 Kesimpulan	65
5.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA.....	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah Klinik	8
Tabel 2.3 Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus	17
Tabel 2.4 Sediaan Obat <i>Angiotensin Receptor Blocker</i> (ARB)	25
Tabel 2.5 Lima Langkah <i>Evidence Based Medicine</i>	32
Tabel 3.1 Strategi Pencarian Literatur	42
Tabel 4.1 Karakteristik Jurnal yang digunakan	48
Tabel 4.2 Hasil Skrining Penelitian	49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Piramida Hirarki.....	33
Gambar 2.2 Kerangka Konseptual	41
Gambar 3.1 Alur Diagram Prisma.....	44
Gambar 3.2 Alur Kerangka Operasional Penelitian	46
Gambar 4.1 Proses Kajian Literatur	48

DAFTAR SINGKATAN

DMT2	= Diabetes Melitus Tipe 2
ADH	= Hormon Antidiuretik
ACEI	= <i>Angiotensin Converting Enzym Inhibitor</i>
ARB	= <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
CCB	= <i>Calcium Channel Blocker</i>
HOMA-IR	= <i>Homeostatis Model Assesment for Insulin Resistance</i>
PICO	= Patient/Population, Problem, Comparison, Outcome
RCT	= <i>Randomized Control Trial</i>