



# FARMAKOTERAPI ENDOKRIN

**Penulis :**

Sari Rahmadhani  
Izza Aulia Rizqika Nasution  
Reza Laila Najmi  
Restu Anisa Putri

# FARMAKOTERAPI ENDOKRIN

1. Sari Rahmadhani
2. Izza Aulia Rizkiqa Nasution
3. Reza Laila Najmi
4. Restu Anisa Putri

Editor: Fransiskus Samuel Renaldi



**PT. Mustika Sri Rosadi**

# FARMAKOTERAPI ENDOKRIN

## Penulis:

1. Sari Rahmadhani
2. Izza Aulia Rizkiqa Nasution
3. Reza Laila Najmi
4. Restu Anisa Putri

**Editor:** : Fransiskus Samuel Renaldi

**Layout:** Tim PT. Mustika Sri Rosadi

**Desain Sampul:** Tim PT. Mustika Sri Rosadi

**ISBN:** 978-634-7535-86-3 (PDF)

**Cetakan Pertama:** 15 Mei 2026

Hak Cipta 2026

---

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

---

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

Diterbitkan oleh **Penerbit Mustika Sri Rosadi**

**Anggota IKAPI No. 544/JBA/2026**

Alamat:

Citra Indah City, Bukit Heliconia, Kec. Jonggol, Kab. Bogor.

Email: mars.mustikasrirosadi@gmail.com

Website: [mustikamars.com](http://mustikamars.com)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat-Nya **Buku Ajar *Farmakoterapi Endokrin*** ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun sebagai media pembelajaran untuk membantu mahasiswa dan tenaga kesehatan memahami konsep dasar, patofisiologi, diagnosis, serta penatalaksanaan penyakit sistem endokrin secara komprehensif. Materi dalam buku mencakup diabetes mellitus, dislipidemia, gangguan tiroid, PCOS, obesitas, dan sindrom metabolik yang disusun secara sistematis dan aplikatif. Kehadiran buku ini diharapkan dapat mendukung proses pembelajaran, meningkatkan pemahaman klinis, serta menjadi referensi dalam praktik pelayanan kefarmasian dan kesehatan.

Bogor, 15 Mei 2026  
Penulis

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR .....	vii
BAB 1. FARMAKOTERAPI ENDOKRIN - Sari Rahmadhani .....	1
A. Pendahuluan .....	1
B. Ruang Lingkup Dan Peran Sistem Endokrin .....	2
C. Anatomi Dan Fisiologi Sistem Endokrin .....	4
D. Patofisiologi Umum Penyakit Sistem Endokrin .....	6
E. Faktor Risiko Penyakit Sistem Endokrin .....	8
F. Klasifikasi Penyakit Sistem Endokrin.....	11
G. Peran Apoteker Dalam Terapi Penyakit Sistem Endokrin.....	13
H. Latihan Soal .....	14
BAB 2. DIABETES MELLITUS - Sari Rahmadhani .....	17
A. Pendahuluan .....	17
B. Definisi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	17
C. Epidemiologi Diabetes Mellitus .....	19
D. Patofisiologi Diabetes Mellitus .....	20
E. Faktor Risiko Diabetes Mellitus .....	22
F. Manifestasi Klinis Diabetes Mellitus .....	24
G. Diagnosis dan Kriteria Diagnostik .....	25
H. Komplikasi Diabetes Mellitus .....	26
I. Prinsip Penataaksanaan Diabetes Mellitus.....	29
J. Terapi Nonfarmakologis .....	30

K. Terapi Farmakologis Diabetes Mellitus .....	32
L. Monitoring Terapi dan Target Glikemik .....	34
M. Peran Apoteker dalam Edukasi dan Manajemen Diabetes .....	36
N. Latihan Soal .....	38
BAB 3. DISLIPIDEMIA - Izza Aulia Rizkiqa Nasution.....	41
A. Pendahuluan .....	41
B. Definisi dan Klasifikasi Dislipidemia.....	42
C. Epidemiologi Dislipidemia .....	43
D. Metabolisme Lipid dalam Tubuh .....	44
E. Patofisiologi Dislipidemia.....	45
F. Faktor Risiko Dislipidemia .....	46
G. Manifestasi Klinis dan Komplikasi Dislipidemia...	47
H. Diagnosis dan Pemeriksaan Profil Lipid .....	49
I. Prinsip Penatalaksanaan Dislipidemia.....	50
J. Terapi Nonfarmakologis .....	51
K. Terapi Farmakologis Dislipidemia .....	52
M. Latihan Soal .....	63
BAB 4. GANGGUAN TIROID - Izza Aulia Rizkiqa Nasution .....	66
A. Pendahuluan .....	66
B. Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Tiroid.....	67
C. Hormon Tiroid dan Regulasi Endokrin .....	70
D. Hipotiroidisme .....	73
E. Hipertiroidisme.....	78
F. Monitoring Terapi dan Efek Samping Obat.....	86
G. Latihan Soal .....	88

<b>BAB 5. POLYCYSTIC OVARY SYDNROME (PCOS) -Reza</b>	
Laila Najmi .....	91
A. Pendahuluan .....	91
B. Definisi Dan Kriteria Diagnosis PCOS.....	91
C. Epidemiologi PCOS.....	95
D. Patofisiologi PCOS .....	97
E. Faktor Risiko PCOS.....	100
F. Manifestasi Klinis PCOS.....	101
G. Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang .....	102
H. Komplikasi PCOS .....	104
I. Prinsip Penatalaksanaan PCOS .....	105
J. Terapi Nonfarmakologis .....	106
K. Terapi Farmakologi PCOS.....	108
L. Monitoring Terapi .....	114
M. Peran Apoteker dalam Manajemen PCOS.....	116
N. Latihan Soal .....	117
<b>BAB 6. OBESITAS DAN SINDROM METABOLIK - Restu</b>	
Anisa Putri.....	121
A. Pendahuluan .....	121
B. Definisi dan Klasifikasi Obesitas.....	121
C. Epidemiologi Obesitas.....	124
D. Patofisiologi Obesitas .....	126
E. Faktor Risiko Obesitas .....	129
F. Definisi dan Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik .....	131
G. Hubungan Obesitas dengan Sindrom Metabolik .....	133

H. Komplikasi Klinis .....	134
I. Prinsip Penataaksanaan Obesitas .....	136
J. Terapi Non Farmakologis .....	137
K. Terapi Farmakologis Obesitas.....	141
L. Monitoring Terapi dan Keamanan Obat .....	147
M. Peran Apoteker dalam Pencegahan dan Manajemen Obesitas .....	149
N. Latihan Soal .....	152
DAFTAR PUSTAKA.....	156
BIOGRAFI PENULIS .....	168
BIOGRAFI EDITOR .....	175
LAMPIRAN .....	177
SINOPSIS .....	178

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1. Anatomi dan Fisiologi Sistem Endokrin (Sumber : Djohari, 2023).....	5
Gambar 1. 2. Patofisiologi Umum Penyakit Sistem Endokrin .....	8
Gambar 2. 1. Patofisiologi Diabetes Mellitus.....	22
Gambar 2. 2. Alur Komplikasi Diabetes Mellitus.....	28
Gambar 3. 1. Metabolisme Lipid (Gyamfi et al., 2019).	45
Gambar 3. 2. Faktor risiko hiperlipidemia.Chronic Kidney Disease (CKD/Penyakit ginjal kronis); Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD/Penyakit Paru Obstruktif Kronis); Inflammatory Bowel Disease (IBD/Penyakit Radang Usus); Polycystic Ovary Syndrome (PCOS/Sindrom ovarium polikistik) (Nițu et al., 2025).....	47
Gambar 3. 3. Xantoma eruptif yang terdiri dari beberapa papula kecil berwarna kuning pada (A) batang tubuh bagian belakang dan (B) permukaan ekstensor ekstremitas atas kiri bagian proksimal(Nessel et al., 2020).....	48
Gambar 3. 4. Penumpukan lipid pada kelopak mata (Xanthelasma palpebrarum) (Malekzadeh et al., 2023) .....	49
Gambar 3. 5. Target terapi penurunan Lipid pada pasien risiko kardiovaskular(PERKI, 2022).....	61
Gambar 4. 1. Anatomi Kelenjar Tiroid .....	68

Gambar 4. 2. Regulasi Hormon Tiroid terhadap Tubuh .....	72
Gambar 4. 3. Diagnosis dan pengobatan hipotiroidisme primer; TSH=thyroid-stimulating hormone (Chaker et al., 2017) .....	76

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1. Faktor Risiko Penyakit Sistem Endokrin .....	9
Tabel 1. 2. Klasifikasi Penyakit Sistem Endokrin.....	12
Tabel 2. 1. Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	18
Tabel 2. 2. Faktor Risiko Diabetes Mellitus .....	22
Tabel 2. 3. Kriteria Diagnostik Diabetes Mellitus .....	26
Tabel 2. 4. Komplikasi Diabetes Mellitus .....	27
Tabel 2. 5. Terapi Nonfarmakologis .....	30
Tabel 2. 6. Acuan Terapi Farmakologis Diabetes Mellitus (Sumber: PERKENI, 2024) .....	32
Tabel 2. 7. Golongan Obat Antidiabetik (Sumber: PERKENI, 2024) .....	34
Tabel 2. 8. Monitoring Terapi dan Target Glikemik.....	35
Tabel 2. 9. Peran Apoteker dalam Manajemen Diabetes .....	36
Tabel 3. 1. Obat-obat PCSK9 Inhibitor (Pokhrel et al., 2026).....	58
Tabel 3. 2. Efek Samping obat-obat penurun lipid (Chhetry et al., 2026).....	61
Tabel 4. 1. Sistem organ yang dipengaruhi oleh efek hormon tiroid(Armstrong et al., 2026).....	69
Tabel 4. 2. Hipotiroidisme diklasifikasikan menjadi primary, secondary, tertiary berdasarkan lokasi gangguan hormon tiroid dan konsep patofisiologinya(Jasim & Papaleontiou, 2025). .....	75

Tabel 4. 3. Rentang Nilai Referensi Serum TSH dan Hormon Tiroid pada Orang Dewasa Normal (Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2004).....	77
Tabel 4. 4. Dampak Patofisiologis Hipertiroidisme pada Sistem Organ(Wiersinga et al., 2023) .....	83
Tabel 4. 5. Tata Laksana Terapi Hipertiroidisme (Abassi et al., 2025).....	85

# **BAB 1. FARMAKOTERAPI ENDOKRIN**

## **A. Pendahuluan**

1. Tujuan Pembelajaran dari materi ini adalah:
  - a. Mahasiswa mampu memahami konsep dasar sistem endokrin dan patofisiologi penyakit endokrin seperti Diabetes Mellitus, Hipotiroidisme, dan Hipertiroidisme
  - b. Mahasiswa mampu menganalisis dan mengevaluasi penggunaan obat dalam farmakoterapi endokrin secara rasional, termasuk pemilihan obat, mekanisme kerja, dosis, efek samping, interaksi obat, serta monitoring terapi untuk berbagai penyakit endokrin guna mencapai efektivitas dan keamanan terapi yang optimal.
  - c. Mahasiswa mampu merancang dan mengimplementasikan rencana terapi farmakologis yang tepat dan terindividualisasi, serta memberikan edukasi kepada pasien terkait penggunaan obat, kepatuhan terapi, dan pencegahan komplikasi pada penyakit endokrin kronis guna meningkatkan kualitas hidup pasien.

## 2. Capaian Pembelajaran

Setelah mengikuti pembelajaran pada topik ini diharapkan mahasiswa mampu:

- a. Mampu menjelaskan konsep dasar sistem endokrin dan patofisiologi penyakit endokrin seperti Diabetes Mellitus, Hipotiroidisme, dan Hipertiroidisme secara sistematis sebagai dasar dalam pemilihan terapi farmakologis yang tepat.
- b. Mampu menganalisis, mengevaluasi, dan merancang terapi farmakologis pada gangguan endokrin secara rasional dan terindividualisasi, termasuk pemilihan obat, penentuan dosis, monitoring terapi, serta edukasi pasien guna meningkatkan efektivitas terapi dan mencegah komplikasi.

### **B. Ruang Lingkup Dan Peran Sistem Endokrin**

Sistem endokrin merupakan salah satu sistem utama dalam tubuh manusia yang berperan dalam mengatur berbagai fungsi fisiologis melalui sekresi hormon ke dalam aliran darah. Hormon-hormon tersebut berfungsi sebagai pembawa pesan kimia yang mengontrol pertumbuhan, metabolisme, reproduksi, serta keseimbangan homeostasis tubuh. Gangguan pada sistem endokrin dapat menyebabkan berbagai penyakit kronis seperti Diabetes Mellitus, Hipotiroidisme, Hipertiroidisme, dan Sindrom Cushing yang memerlukan penatalaksanaan jangka panjang.

Dalam praktiknya, farmakoterapi endokrin menuntut pendekatan yang komprehensif dan individualisasi terapi karena sebagian besar penyakit endokrin bersifat kronis dan memerlukan pemantauan jangka panjang. Tenaga kesehatan, khususnya apoteker, memiliki peran penting dalam memastikan penggunaan obat yang rasional, meningkatkan kepatuhan pasien, serta memberikan edukasi terkait terapi yang dijalani. Dengan pemahaman yang baik mengenai farmakoterapi endokrin, diharapkan tenaga kesehatan mampu memberikan pelayanan yang optimal dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Farmakoterapi endokrin berperan penting dalam mengembalikan keseimbangan hormon (homeostasis) melalui terapi penggantian hormon pada kondisi defisiensi seperti Hipotiroidisme, menekan produksi hormon berlebih pada Hipertiroidisme, serta memodulasi kerja hormon di tingkat reseptor. Selain itu, farmakoterapi bertujuan untuk mengontrol gejala dan parameter klinis, seperti menjaga kadar glukosa darah pada Diabetes Mellitus, serta menormalkan fungsi metabolisme tubuh. Peran lainnya adalah mencegah komplikasi akut maupun kronis, meningkatkan kualitas hidup pasien, serta memastikan penggunaan obat yang rasional melalui pemilihan terapi yang tepat, penentuan dosis yang sesuai, dan monitoring efek samping. Dalam pelaksanaannya, tenaga kesehatan khususnya apoteker memiliki peran strategis dalam memberikan edukasi, meningkatkan kepatuhan terapi, serta

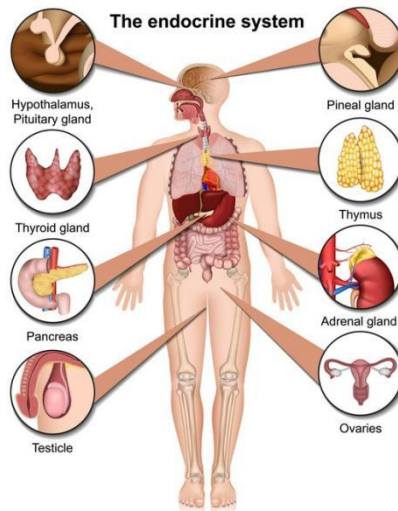
mencegah terjadinya medication error guna mencapai hasil terapi yang optimal.

### **C. Anatomi Dan Fisiologi Sistem Endokrin**

Sistem endokrin merupakan sistem pengaturan dalam tubuh yang terdiri dari kelenjar-kelenjar yang menghasilkan dan mensekresikan hormon langsung ke dalam aliran darah untuk mengontrol berbagai fungsi fisiologis. Kelenjar utama dalam sistem ini meliputi hipotalamus, hipofisis (pituitari), tiroid, paratiroid, pankreas, adrenal, serta gonad (ovarium dan testis). Hipotalamus dan hipofisis berperan sebagai pusat pengendali utama yang mengatur sekresi hormon dari kelenjar lainnya melalui mekanisme umpan balik (feedback). Setiap kelenjar menghasilkan hormon spesifik, seperti hormon tiroid dari kelenjar tiroid, insulin dan glukagon dari pankreas, serta kortisol dari kelenjar adrenal, yang masing-masing memiliki fungsi penting dalam menjaga keseimbangan tubuh.

Secara fisiologis, sistem endokrin berfungsi untuk mengatur metabolisme, pertumbuhan dan perkembangan, keseimbangan cairan dan elektrolit, respon terhadap stres, serta fungsi reproduksi. Mekanisme kerja hormon umumnya melibatkan ikatan hormon dengan reseptor spesifik pada sel target, yang kemudian memicu respons biologis tertentu. Sistem ini bekerja secara terintegrasi dengan sistem saraf dalam mempertahankan homeostasis tubuh. Salah satu contoh penting adalah pengaturan kadar glukosa darah oleh hormon insulin dan

glukagon yang terganggu pada kondisi Diabetes Mellitus. Selain itu, gangguan pada produksi hormon tiroid dapat menyebabkan Hipotiroidisme atau Hipertiroidisme.



Gambar 1. 1. Anatomi dan Fisiologi Sistem Endokrin  
(Sumber : Djohari, 2023)

Gambar tersebut menunjukkan anatomi sistem endokrin yang terdiri dari berbagai kelenjar penghasil hormon yang tersebar di seluruh tubuh dan berfungsi dalam regulasi homeostasis. Hipotalamus dan kelenjar hipofisis (pituitari) berperan sebagai pusat kontrol utama yang mengatur sekresi hormon dari kelenjar lain melalui mekanisme umpan balik. Kelenjar pineal menghasilkan melatonin yang mengatur ritme sirkadian, sedangkan kelenjar tiroid berfungsi dalam pengaturan metabolisme melalui

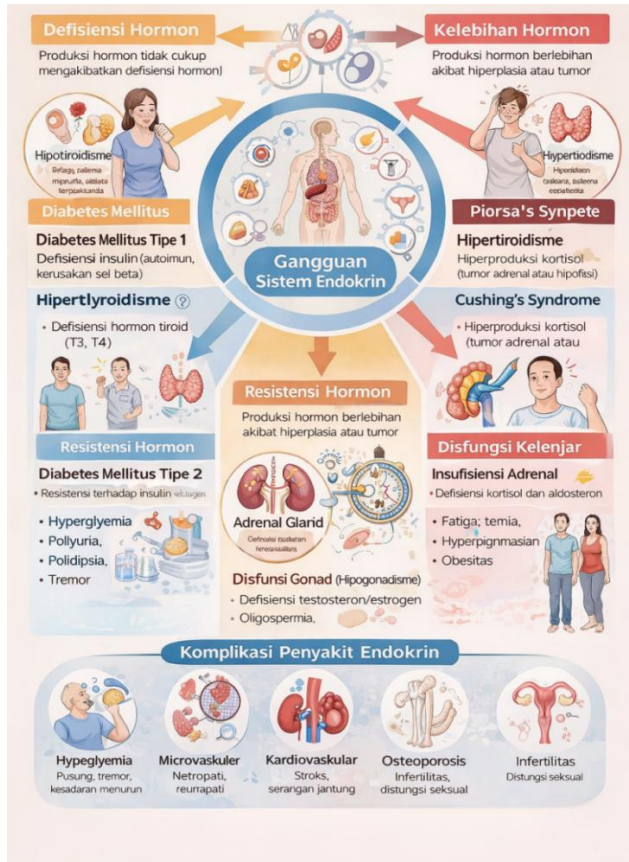
hormon tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Timus berperan dalam sistem imun terutama pada pematangan limfosit T. Kelenjar adrenal menghasilkan hormon seperti kortisol dan adrenalin yang terlibat dalam respon stres dan metabolisme. Pankreas berfungsi sebagai organ endokrin sekaligus eksokrin dengan menghasilkan insulin dan glukagon untuk mengatur kadar glukosa darah. Gonad, yaitu testis pada pria dan ovarium pada wanita, berperan dalam produksi hormon seks seperti testosteron, estrogen, dan progesteron yang mengatur fungsi reproduksi. Secara keseluruhan, sistem endokrin bekerja secara terintegrasi untuk mengontrol berbagai proses fisiologis melalui sekresi hormon yang spesifik dan terkoordinasi.

#### **D. Patofisiologi Umum Penyakit Sistem Endokrin**

Patofisiologi umum penyakit sistem endokrin yang berpusat pada gangguan keseimbangan hormon dalam tubuh. Secara umum, gangguan endokrin dibagi menjadi beberapa mekanisme utama, yaitu defisiensi hormon, kelebihan hormon, resistensi hormon, dan disfungsi kelenjar. Defisiensi hormon terjadi ketika produksi hormon tidak mencukupi, seperti pada Diabetes Mellitus Tipe 1 dan Hipotiroidisme. Sebaliknya, kelebihan hormon disebabkan oleh hiperaktivitas kelenjar, sering kali akibat tumor atau hiperplasia, seperti pada Hipertiroidisme dan Sindrom Cushing. Selain itu, terdapat kondisi resistensi hormon seperti pada Diabetes Mellitus Tipe 2, di mana hormon diproduksi

tetapi tidak dapat bekerja secara efektif di jaringan target.

Gangguan endokrin dapat menyebabkan berbagai komplikasi sistemik akibat ketidakseimbangan metabolik yang berkepanjangan. Disfungsi kelenjar, seperti insufisiensi adrenal atau gangguan gonad, dapat memengaruhi berbagai fungsi tubuh termasuk metabolisme, reproduksi, dan respons terhadap stres. Ketidakseimbangan hormon yang tidak terkontrol dapat berujung pada komplikasi serius seperti gangguan kardiovaskular, kerusakan mikrovaskular (nefropati dan neuropati), osteoporosis, serta infertilitas. Dengan demikian, gambar ini menekankan bahwa patofisiologi penyakit endokrin tidak hanya melibatkan satu organ, tetapi merupakan gangguan sistemik yang kompleks dan saling berhubungan, sehingga memerlukan pendekatan diagnosis dan terapi yang komprehensif. Penjelasan lebih rinci dan lengkap ditunjukkan oleh gambar dibawah ini.



Gambar 1. 2. Patofisiologi Umum Penyakit Sistem Endokrin

## E. Faktor Risiko Penyakit Sistem Endokrin

Pemahaman terhadap faktor risiko penyakit sistem endokrin merupakan langkah penting dalam upaya pencegahan, deteksi dini, dan penatalaksanaan yang tepat. Berbagai faktor dapat memengaruhi terjadinya gangguan sistem endokrin, baik yang bersifat tidak dapat diubah seperti faktor genetik dan usia, maupun yang dapat dimodifikasi

seperti gaya hidup dan pola makan. Faktor-faktor ini berperan dalam memicu ketidakseimbangan hormon yang pada akhirnya dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti Diabetes Mellitus dan gangguan tiroid. Oleh karena itu, identifikasi dan pengendalian faktor risiko menjadi bagian penting dalam strategi promotif dan preventif di bidang kesehatan. Penjelasan lebih rinci dapat dilihat dalam tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. 1. Faktor Risiko Penyakit Sistem Endokrin

<b>No</b>	<b>Faktor Risiko</b>	<b>Penjelasan</b>	<b>Contoh Penyakit Terkait</b>
1	Faktor genetik dan herediter	Riwayat keluarga dan mutasi gen yang memengaruhi produksi/kerja hormon	Diabetes Mellitus
2	Gaya hidup tidak sehat	Pola makan buruk, kurang aktivitas fisik, merokok, alkohol	Diabetes Mellitus Tipe 2
3	Obesitas	Kelebihan lemak tubuh yang menyebabkan	Diabetes Mellitus Tipe 2

<b>No</b>	<b>Faktor Risiko</b>	<b>Penjelasan</b>	<b>Contoh Penyakit Terkait</b>
		resistensi insulin	
4	Usia	Risiko meningkat seiring bertambahnya usia	Gangguan metabolik & hormonal
5	Gangguan autoimun	Sistem imun menyerang kelenjar endokrin	Hipotiroidisme, Hipertiroidisme
6	Stres kronis	Peningkatan hormon kortisol yang mengganggu keseimbangan hormon	Sindrom Cushing
7	Paparan lingkungan	Zat kimia (endocrine disruptors) seperti pestisida, BPA	Gangguan hormon
8	Penggunaan obat	Kortikosteroid atau terapi hormon jangka panjang	Sindrom Cushing

<b>No</b>	<b>Faktor Risiko</b>	<b>Penjelasan</b>	<b>Contoh Penyakit Terkait</b>
9	Gangguan nutrisi	Kekurangan atau kelebihan zat gizi tertentu (misalnya yodium)	Hipotiroidisme
10	Penyakit penyerta	Penyakit lain yang memperburuk kondisi endokrin	Penyakit metabolik

## **F. Klasifikasi Penyakit Sistem Endokrin**

Klasifikasi penyakit sistem endokrin dapat dilihat dari berbagai aspek seperti fungsi hormon, lokasi kelenjar, penyebab, respons jaringan, dan perjalanan penyakit. Pendekatan klasifikasi ini penting untuk membantu diagnosis, pemilihan terapi, serta monitoring pasien dalam praktik klinis. Penjelasan lebih lengkap bisa dilihat ditabel 2 dibawah ini.

Tabel 1. 2. Klasifikasi Penyakit Sistem Endokrin

<b>No</b>	<b>Klasifikasi</b>	<b>Jenis Gangguan</b>	<b>Contoh Penyakit</b>
1	Berdasarkan fungsi hormon	Hipofungsi (kekurangan hormon)	Hipotiroidisme, Diabetes Mellitus Tipe 1
		Hiperfungsi (kelebihan hormon)	Hipertiroidisme, Sindrom Cushing
2	Berdasarkan lokasi kelenjar	Hipotalamus & hipofisis	Tumor hipofisis, gangguan hormon pertumbuhan
		Tiroid & paratiroid	Hipotiroidisme, Hipertiroidisme
		Pankreas (endokrin)	Diabetes Mellitus
		Adrenal	Sindrom Cushing, Penyakit Addison
		Gonad (ovarium/testis)	Gangguan hormon reproduksi
3	Berdasarkan penyebab	Autoimun	Hipotiroidisme (Hashimoto), Hipertiroidisme (Graves)
		Genetik	Diabetes tipe tertentu, gangguan hormon kongenital

		Tumor/neo plasma	Adenoma hipofisis, tumor adrenal
		Iatrogenik (obat)	Sindrom Cushing akibat kortikosteroid
4	Berdasarkan respons jaringan	Resistensi hormon	Diabetes Mellitus Tipe 2
		Sensitivitas berlebih	Respons berlebihan terhadap hormon
5	Berdasarkan perjalanan penyakit	Akut	Krisis adrenal, krisis tiroid
		Kronis	Diabetes Mellitus, gangguan tiroid

### **G. Peran Apoteker Dalam Terapi Penyakit Sistem Endokrin**

Apoteker memiliki peran penting dalam keberhasilan terapi penyakit sistem endokrin yang umumnya bersifat kronis dan memerlukan pengelolaan jangka panjang. Dalam praktik klinis, apoteker berperan dalam memastikan penggunaan obat yang rasional melalui pemilihan terapi yang tepat, penyesuaian dosis, serta identifikasi dan pencegahan interaksi obat. Pada kondisi seperti Diabetes Mellitus, Hipotiroidisme, dan Hipertiroidisme, apoteker juga terlibat dalam

monitoring efektivitas terapi dan efek samping obat guna mencapai outcome klinis yang optimal

Selain itu, apoteker berperan dalam memberikan edukasi dan konseling kepada pasien terkait penggunaan obat yang benar, pentingnya kepatuhan terapi, serta perubahan gaya hidup yang mendukung keberhasilan pengobatan. Apoteker juga berkontribusi dalam mencegah medication error, melakukan evaluasi terapi secara berkala, serta bekerja sama dengan tenaga kesehatan lain dalam pendekatan interprofesional. Dengan demikian, peran apoteker tidak hanya berfokus pada aspek farmakologis, tetapi juga pada peningkatan kualitas hidup pasien melalui pelayanan kefarmasian yang komprehensif dan berorientasi pada pasien.

#### **H. Latihan Soal**

1. Seorang pasien dengan Diabetes Mellitus Tipe 2 mengalami resistensi insulin. Mekanisme utama yang mendasari kondisi tersebut Adalah
  - A. Penurunan produksi insulin oleh pancreas
  - B. Penurunan sensitivitas reseptor insulin di jaringan target
  - C. Peningkatan sekresi glucagon
  - D. Kerusakan sel beta pankreas secara autoimun
2. Pada pasien Hipotiroidisme, terapi utama yang diberikan adalah levotiroksin. Tujuan utama terapi ini adalah:
  - A. Menghambat produksi hormon TSH
  - B. Menggantikan hormon tiroid yang kurang
  - C. Menekan aktivitas kelenjar adrenal

- D. Meningkatkan sekresi insulin
- 3. Seorang pasien menggunakan kortikosteroid jangka panjang dan mengalami gejala Sindrom Cushing. Mekanisme terjadinya kondisi ini Adalah:
  - A. Defisiensi kortisol
  - B. Peningkatan sekresi ACTH oleh hipofisis
  - C. Paparan glukokortikoid eksogen berlebih
  - D. Penurunan aktivitas adrenal
- 4. Hormon yang berperan utama dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah:
  - A. Glukagon
  - B. Kortisol
  - C. Insulin
  - D. Adrenalin
- 5. Pada Hipertiroidisme, gejala seperti takikardia dan penurunan berat badan disebabkan oleh:
  - A. Penurunan metabolisme basal
  - B. Peningkatan aktivitas sistem saraf parasimpatis
  - C. Peningkatan metabolisme basal
  - D. Penurunan hormon T3 dan T4
- 6. Mekanisme kerja obat golongan antitiroid seperti propiltiourasil adalah:
  - A. Menghambat konversi T4 menjadi T3
  - B. Meningkatkan sekresi TSH
  - C. Menghambat reseptor hormon tiroid
  - D. Menggantikan hormon tiroid
- 7. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi pada penyakit endokrin adalah:
  - A. Obesitas
  - B. Pola makan

- C. Usia
  - D. Aktivitas fisik
8. Pada kondisi Diabetes Mellitus Tipe 1, terapi utama yang diberikan adalah:
- A. Metformin
  - B. Insulin
  - C. Sulfonilurea
  - D. Akarbosa
9. Sistem umpan balik negatif dalam sistem endokrin berfungsi untuk:
- A. Meningkatkan produksi hormon secara terus-menerus
  - B. Menjaga keseimbangan kadar hormon dalam tubuh
  - C. Menghentikan seluruh aktivitas kelenjar
  - D. Mengaktifkan sistem saraf pusat
10. Peran utama apoteker dalam terapi penyakit endokrin adalah:
- A. Menentukan diagnosis penyakit
  - B. Melakukan tindakan bedah
  - C. Menjamin penggunaan obat yang rasional dan aman
  - D. Menggantikan peran dokter

## **BAB 2. DIABETES MELLITUS**

### **A. Pendahuluan**

#### 1. Capaian Pembelajaran

Mahasiswa mampu menjelaskan definisi, klasifikasi, patofisiologi, faktor risiko, diagnosis, komplikasi, terapi, monitoring, dan peran apoteker dalam pengelolaan Diabetes Mellitus sesuai pedoman terkini.

#### 2. Tujuan Pembelajaran

Setelah mempelajari materi Diabetes Mellitus, mahasiswa diharapkan mampu memahami konsep dasar, faktor risiko, manifestasi klinis, diagnosis, komplikasi, serta penatalaksanaan Diabetes Mellitus secara komprehensif.

### **B. Definisi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Diabetes Mellitus merupakan kumpulan gangguan metabolik yang ditandai oleh meningkatnya kadar glukosa dalam darah akibat gangguan produksi insulin, penurunan sensitivitas tubuh terhadap insulin, maupun kombinasi keduanya. Keadaan tersebut menyebabkan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein tidak berlangsung secara normal sehingga dapat menimbulkan berbagai komplikasi, baik akut maupun

kronis. Sebagai penyakit menahun, diabetes memerlukan pengelolaan berkelanjutan melalui pengaturan pola hidup, terapi obat, dan pemantauan kadar gula darah secara rutin.

Tabel 2. 1. Klasifikasi Diabetes Mellitus

No	Jenis Diabetes	Karakteristik	Contoh/Keterangan
1	Diabetes Mellitus Tipe 1	Terjadi karena kerusakan sel beta pankreas yang umumnya dipicu proses autoimun sehingga tubuh mengalami kekurangan insulin secara total	Diabetes Mellitus Tipe 1
2	Diabetes Mellitus Tipe 2	Ditandai oleh resistensi insulin yang disertai penurunan kemampuan sekresi insulin	Diabetes Mellitus Tipe 2
3	Diabetes Gestasional	Muncul selama masa kehamilan akibat perubahan hormonal yang memengaruhi kerja insulin	Umumnya sementara, tetapi meningkatkan risiko DM tipe 2 di

No	Jenis Diabetes	Karakteristik	Contoh/Keterangan
			kemudian hari
4	Diabetes Mellitus Tipe Lain	Berkaitan dengan faktor khusus seperti kelainan genetik, gangguan pankreas, atau penggunaan obat tertentu	Contohnya akibat terapi kortikosteroid atau penyakit pankreas

### C. Epidemiologi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus menjadi salah satu permasalahan kesehatan global dengan jumlah kasus yang terus mengalami peningkatan setiap tahun. Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas edisi ke-11 tahun 2024–2025, diperkirakan sekitar 589 juta penduduk dewasa usia 20–79 tahun hidup dengan diabetes, atau sekitar satu dari sembilan orang dewasa di dunia. Jumlah tersebut diprediksi meningkat hingga mencapai sekitar 783–853 juta kasus pada tahun 2045–2050, yang menunjukkan kecenderungan peningkatan yang sangat signifikan. Selain itu, sekitar 40–42% penderita diabetes belum mendapatkan diagnosis sehingga berisiko mengalami komplikasi serius, seperti gangguan jantung, gagal ginjal, maupun neuropati. Peningkatan terbesar banyak terjadi di negara

berkembang dan negara berpendapatan menengah, termasuk kawasan Asia Tenggara.

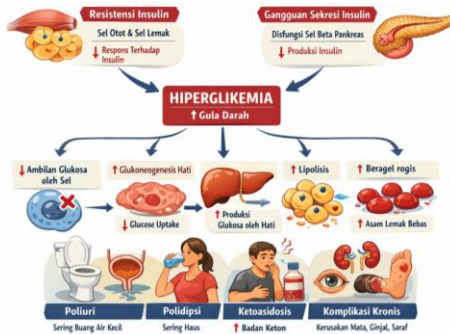
Di Indonesia, diabetes juga menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan masyarakat. Data IDF tahun 2024 menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai sekitar 20,4 juta orang dengan prevalensi sekitar 11,3% pada populasi dewasa. Angka tersebut menempatkan Indonesia pada urutan kelima negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia. Selain tingginya angka kejadian, sekitar 73% kasus diabetes di Indonesia diperkirakan belum terdiagnosis. Kondisi ini mencerminkan masih rendahnya kesadaran masyarakat terhadap pentingnya pemeriksaan dan deteksi dini. Hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 juga memperlihatkan bahwa prevalensi diabetes berdasarkan pemeriksaan gula darah mencapai 11,7% pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun. Kejadian diabetes meningkat seiring pertambahan usia dan paling banyak ditemukan pada kelompok lanjut usia. Oleh karena itu, diabetes mellitus tidak hanya menjadi masalah medis, tetapi juga persoalan kesehatan masyarakat yang membutuhkan upaya pencegahan dan pengendalian secara menyeluruh.

#### **D. Patofisiologi Diabetes Mellitus**

Patofisiologi Diabetes Mellitus berkaitan dengan terjadinya hiperglikemia yang berlangsung terus-menerus akibat gangguan pada produksi maupun fungsi insulin. Dalam kondisi normal, insulin berperan membantu glukosa masuk ke dalam sel sebagai

sumber energi sekaligus menekan pembentukan glukosa di hati. Pada Diabetes Mellitus Tipe 1, terjadi kerusakan sel beta pankreas yang menyebabkan tubuh mengalami kekurangan insulin secara absolut. Sementara itu, pada Diabetes Mellitus Tipe 2, jaringan tubuh mengalami resistensi terhadap insulin yang disertai penurunan kemampuan pankreas dalam menghasilkan insulin.

Gangguan tersebut menyebabkan glukosa tidak dapat dimanfaatkan secara optimal oleh sel tubuh dan produksi glukosa di hati meningkat, sehingga kadar gula darah terus mengalami peningkatan. Hiperglikemia kronis dapat memicu berbagai mekanisme kerusakan sel, seperti pembentukan advanced glycation end products (AGEs), peningkatan stres oksidatif, aktivasi jalur poliol, serta aktivasi protein kinase C. Proses-proses tersebut berkontribusi terhadap terjadinya komplikasi mikrovaskular, misalnya retinopati, nefropati, dan neuropati, maupun komplikasi makrovaskular seperti penyakit kardiovaskular. Oleh sebab itu, Diabetes Mellitus merupakan penyakit metabolik kompleks yang memerlukan penatalaksanaan secara komprehensif dan berkesinambungan.



Gambar 2. 1. Patofisiologi Diabetes Mellitus

### E. Faktor Risiko Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami gangguan metabolisme glukosa. Faktor-faktor tersebut terdiri atas faktor yang tidak dapat diubah, seperti usia dan keturunan, serta faktor yang masih dapat dikendalikan melalui perubahan gaya hidup. Pemahaman mengenai faktor risiko sangat penting untuk mendukung upaya pencegahan, deteksi dini, dan pengelolaan diabetes secara optimal. Berikut merupakan faktor-faktor risiko Diabetes Mellitus yang disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 2. 2. Faktor Risiko Diabetes Mellitus

No	Kategori	Faktor Risiko	Penjelasan Singkat
1	Tidak dapat	Faktor keturunan/riwayat keluarga	Risiko lebih tinggi pada individu dengan

No	Kategori	Faktor Risiko	Penjelasan Singkat
	dimodifikasi		anggota keluarga penderita diabetes
2	Tidak dapat dimodifikasi	Pertambahan usia	Risiko meningkat terutama pada usia $\geq 45$ tahun
3	Tidak dapat dimodifikasi	Riwayat diabetes gestasional	Wanita dengan riwayat diabetes saat hamil lebih berisiko mengalami DM di masa mendatang
4	Tidak dapat dimodifikasi	Sindrom ovarium polikistik (PCOS)	Berhubungan dengan gangguan sensitivitas insulin
5	Dapat dimodifikasi	Kelebihan berat badan atau obesitas	Dapat memicu resistensi insulin
6	Dapat dimodifikasi	Kurangnya aktivitas fisik	Menurunkan efektivitas kerja insulin dalam tubuh

No	Kategori	Faktor Risiko	Penjelasan Singkat
7	Dapat dimodifikasi	Pola makan kurang sehat	Konsumsi tinggi gula, lemak, dan kalori meningkatkan risiko diabetes
8	Dapat dimodifikasi	Hipertensi	Sering berkaitan dengan gangguan metabolik
9	Dapat dimodifikasi	Dislipidemia	Ditandai kadar lemak darah yang tidak normal
10	Dapat dimodifikasi	Stres berkepanjangan	Dapat meningkatkan produksi hormon kortisol yang memengaruhi kadar glukosa darah

## F. Manifestasi Klinis Diabetes Mellitus

Gambaran klinis Diabetes Mellitus dapat berbeda pada setiap individu, tergantung tingkat keparahan hiperglikemia dan lamanya penyakit berlangsung. Tanda khas yang paling sering dijumpai dikenal sebagai trias klasik diabetes, yaitu poliuria (frekuensi

buang air kecil meningkat), polidipsia (rasa haus berlebihan), dan polifagia (nafsu makan meningkat). Selain gejala tersebut, penderita juga dapat mengalami penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas, terutama pada Diabetes Mellitus Tipe 1.

Keluhan lain yang sering muncul meliputi tubuh mudah lelah, penglihatan menjadi kabur, serta luka yang membutuhkan waktu lama untuk sembuh akibat gangguan metabolisme glukosa. Pada Diabetes Mellitus Tipe 2, tanda dan gejala biasanya berkembang secara perlahan sehingga sering tidak disadari oleh penderita sampai muncul komplikasi. Manifestasi lain dapat berupa infeksi berulang, misalnya infeksi kulit atau saluran kemih, rasa kesemutan atau baal pada ekstremitas akibat neuropati, hingga gangguan fungsi seksual.

Pada kondisi yang lebih berat, diabetes dapat menimbulkan komplikasi akut seperti ketoasidosis diabetik yang ditandai dengan mual, muntah, pernapasan cepat dan dalam (napas Kussmaul), serta penurunan kesadaran. Oleh karena itu, pengenalan gejala sejak dini sangat penting untuk mencegah komplikasi dan meningkatkan keberhasilan pengobatan.

## **G. Diagnosis dan Kriteria Diagnostik**

Penegakan diagnosis Diabetes Mellitus dilakukan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah maupun parameter lain yang menggambarkan kontrol glikemik tubuh. Pemeriksaan dapat dilakukan saat puasa, sewaktu, maupun melalui tes toleransi glukosa

oral. Selain itu, pemeriksaan HbA1c digunakan untuk menilai rerata kadar gula darah dalam jangka waktu beberapa bulan terakhir. Diagnosis yang tepat sangat penting karena menjadi dasar dalam menentukan terapi dan mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut.

Tabel 2. 3. Kriteria Diagnostik Diabetes Mellitus

No	Pemeriksaan	Kriteria Diagnosis
1	Glukosa darah puasa (GDP)	$\geq 126$ mg/dL setelah puasa minimal 8 jam
2	Glukosa darah sewaktu (GDS)	$\geq 200$ mg/dL disertai gejala khas diabetes
3	Tes toleransi glukosa oral (TTGO) 2 jam	$\geq 200$ mg/dL setelah pemberian glukosa 75 gram
4	HbA1c	$\geq 6,5\%$

## H. Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi Diabetes Mellitus terjadi akibat kadar glukosa darah yang tinggi secara terus-menerus sehingga menimbulkan kerusakan pada organ dan jaringan tubuh. Komplikasi ini dibedakan menjadi komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut muncul secara mendadak dan memerlukan penanganan segera, sedangkan komplikasi kronis berkembang perlahan dalam jangka panjang.

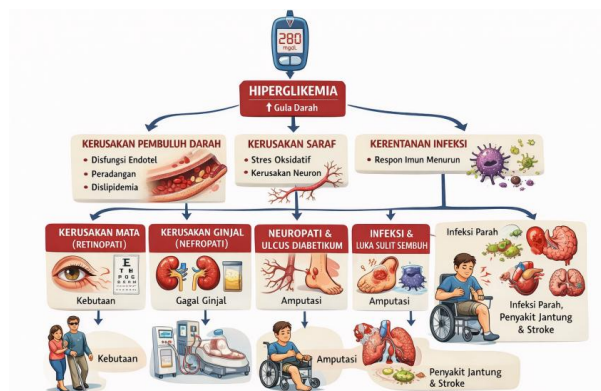
Berdasarkan pembuluh darah yang terdampak, komplikasi kronis diabetes dibagi menjadi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi

mikrovaskular berkaitan dengan kerusakan pembuluh darah kecil, sedangkan komplikasi makrovaskular melibatkan pembuluh darah besar. Kedua kondisi tersebut dipicu oleh hiperglikemia kronis yang menyebabkan gangguan fungsi endotel dan sirkulasi darah.

Tabel 2. 4. Komplikasi Diabetes Mellitus

No	Jenis	Komplikasi	Penjelasan Singkat
1	Akut	Ketoasidosis diabetik	Peningkatan produksi keton akibat kekurangan insulin
2	Akut	Hipoglikemia	Penurunan kadar glukosa darah di bawah normal
3	Akut	Hiperglikemik hiperosmolar	Hiperglikemia berat tanpa disertai ketosis
4	Kronis (Mikrovas skular)	Retinopati	Kerusakan pembuluh darah retina mata
5	Kronis (Mikrovas skular)	Nefropati	Gangguan fungsi ginjal akibat kerusakan

No	Jenis	Komplikasi	Penjelasan Singkat
			pembuluh darah
6	Kronis (Mikrovaskular)	Neuropati	Kerusakan saraf perifer maupun otonom
7	Kronis (Makrovaskular)	Penyakit jantung	Gangguan pada pembuluh darah jantung
8	Kronis (Makrovaskular)	Stroke	Gangguan aliran darah ke otak
9	Kronis (Makrovaskular)	Penyakit arteri perifer	Gangguan sirkulasi darah pada ekstremitas



Gambar 2. 2. Alur Komplikasi Diabetes Mellitus

## **I. Prinsip Penatalaksanaan Diabetes Mellitus**

Penatalaksanaan Diabetes Mellitus dilakukan secara menyeluruh melalui kombinasi edukasi, modifikasi gaya hidup, terapi obat, pemantauan berkala, serta pencegahan komplikasi. Edukasi menjadi komponen dasar dalam pengelolaan diabetes karena bertujuan meningkatkan pengetahuan pasien mengenai penyakit, pentingnya kepatuhan terhadap pengobatan, dan kemampuan melakukan pemantauan gula darah secara mandiri.

Pendekatan nonfarmakologis meliputi pengaturan pola makan melalui terapi nutrisi medis, peningkatan aktivitas fisik, serta pengendalian berat badan terutama pada pasien dengan overweight atau obesitas. Jika pengendalian glukosa darah belum mencapai target yang diharapkan, maka diberikan terapi farmakologis. Metformin umumnya menjadi pilihan terapi awal dan dapat dikombinasikan dengan obat antidiabetik lain maupun insulin sesuai kondisi klinis pasien.

Selain pengobatan, pemantauan rutin terhadap kadar glukosa darah, HbA1c, fungsi ginjal, tekanan darah, dan profil lipid sangat diperlukan untuk menilai efektivitas terapi. Pencegahan komplikasi juga menjadi bagian penting dalam penatalaksanaan diabetes melalui skrining dini komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular, seperti retinopati, nefropati, neuropati, dan penyakit kardiovaskular. Dengan penanganan yang terintegrasi dan berkesinambungan, kontrol glikemik

dapat dipertahankan secara optimal sehingga risiko komplikasi jangka panjang dapat dikurangi.

## **J. Terapi Nonfarmakologis**

Pengelolaan Diabetes Mellitus tidak hanya bergantung pada penggunaan obat, tetapi juga menekankan perubahan gaya hidup sebagai fondasi utama terapi. Intervensi nonfarmakologis bertujuan membantu pasien mengontrol kadar glukosa darah melalui penerapan pola hidup sehat, peningkatan aktivitas fisik, edukasi, dan pengendalian faktor risiko lain yang berkaitan dengan diabetes.

Pendekatan ini memiliki peran penting karena mampu meningkatkan sensitivitas insulin, membantu pencapaian target glikemik, serta mengurangi kemungkinan terjadinya komplikasi kronis. Oleh sebab itu, penerapan terapi nonfarmakologis secara konsisten menjadi bagian yang tidak terpisahkan dari keberhasilan pengelolaan diabetes secara menyeluruh.

Tabel 2. 5. Terapi Nonfarmakologis

No	Komponen	Rekomendasi Utama	Tujuan
1	Edukasi	Pemahaman tentang penyakit, kepatuhan terapi, dan pemantauan mandiri	Meningkatkan pengendalian penyakit

No	Komponen	Rekomendasi Utama	Tujuan
2	Diet (Terapi Nutrisi Medis)	Pola makan seimbang, membatasi gula sederhana, dan meningkatkan asupan serat	Mengontrol kadar glukosa darah
3	Aktivitas fisik	Aktivitas aerobik $\geq 150$ menit/minggu disertai latihan kekuatan	Meningkatkan sensitivitas insulin
4	Pengendalian berat badan	Penurunan berat badan 5–10% pada pasien overweight/obesitas	Memperbaiki kontrol glikemik
5	Berhenti merokok	Menghindari konsumsi rokok	Menurunkan risiko penyakit kardiovaskular
6	Manajemen stres	Relaksasi dan tidur yang cukup	Menjaga kestabilan hormon stres
7	Monitoring mandiri	Pemeriksaan gula darah secara berkala	Mengevaluasi

No	Komponen	Rekomendasi Utama	Tujuan
			efektivitas terapi
8	Perawatan kaki	Menjaga kebersihan dan pemeriksaan kaki rutin	Mencegah ulkus diabetikum

### K. Terapi Farmakologis Diabetes Mellitus

Terapi farmakologis diberikan apabila perubahan gaya hidup dan intervensi nonfarmakologis belum mampu mencapai target pengendalian glikemik. Pemilihan obat disesuaikan dengan kondisi pasien, tingkat keparahan hiperglikemia, penyakit penyerta, serta potensi efek samping seperti hipoglikemia. Penatalaksanaan dilakukan secara individual sesuai pedoman berbasis bukti, seperti rekomendasi PERKENI dan American Diabetes Association (ADA).

Tabel 2. 6. Acuan Terapi Farmakologis Diabetes Mellitus (*Sumber: PERKENI, 2024*)

No	Tahapan Terapi	Pilihan Obat	Keterangan
1	Lini pertama	Metformin	Menjadi terapi awal utama apabila tidak terdapat kontraindikasi

No	Tahapan Terapi	Pilihan Obat	Keterangan
2	Lini kedua (kombinasi)	Metformin + Sulfonilurea / DPP-4 inhibitor / SGLT2 inhibitor	Diberikan bila target HbA1c belum tercapai dalam 3 bulan
3	Lini ketiga	Kombinasi $\geq 2$ obat oral atau ditambah GLP-1 agonist	Disesuaikan dengan kondisi klinis pasien
4	Inisiasi insulin	Insulin basal	Dipertimbangkan pada HbA1c $\geq 9\%$ disertai gejala
5	Insulin intensif	Kombinasi insulin basal dan prandial	Diberikan bila kontrol glikemik masih buruk
6	Kondisi khusus	SGLT2 inhibitor / GLP-1 agonist	Direkomendasikan pada pasien dengan penyakit jantung atau gagal ginjal

Tabel 2. 7. Golongan Obat Antidiabetik (Sumber: PERKENI, 2024)

Golongan	Contoh	Mekanisme Kerja
Biguanid	Metformin	Menghambat produksi glukosa di hati
Sulfonilurea	Glimepirid, Glibenklamid	Merangsang sekresi insulin
DPP-4 inhibitor	Sitagliptin	Meningkatkan kerja hormon inkretin
SGLT2 inhibitor	Dapagliflozin	Meningkatkan pengeluaran glukosa melalui urin
GLP-1 agonist	Liraglutide	Meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan glukagon
Insulin	Insulin glargine, insulin aspart	Menggantikan kebutuhan insulin tubuh

#### L. Monitoring Terapi dan Target Glikemik

Monitoring terapi merupakan bagian penting dalam pengelolaan Diabetes Mellitus untuk menilai efektivitas pengobatan serta mencegah komplikasi. Pemantauan dilakukan secara berkala terhadap kadar glukosa darah, HbA1c, dan faktor risiko lain yang memengaruhi perjalanan penyakit. Penentuan target glikemik dilakukan secara individual dengan

mempertimbangkan usia, kondisi klinis, komorbiditas, dan risiko hipoglikemia pada pasien.

Melalui monitoring yang teratur dan berkelanjutan, terapi dapat disesuaikan sesuai kebutuhan pasien sehingga pengendalian glukosa darah tetap optimal dan risiko komplikasi dapat ditekan.

Tabel 2. 8. Monitoring Terapi dan Target Glikemik

No	Parameter	Target	Frekuensi Monitoring
1	Glukosa darah puasa	80–130 mg/dL	Harian atau sesuai kebutuhan
2	Glukosa darah 2 jam postprandial	<180 mg/dL	Harian atau sesuai kebutuhan
3	HbA1c	<7%	Setiap 3 bulan
4	Tekanan darah	<140/90 mmHg	Setiap kunjungan
5	Profil lipid	LDL <100 mg/dL	Setahun sekali
6	Fungsi ginjal (eGFR, kreatinin)	Dalam batas normal	Setahun sekali
7	Berat badan / IMT	Normal (Asia: 18,5–22,9)	Setiap kunjungan
8	Pemeriksaan mata	Tidak ditemukan retinopati	Setahun sekali

No	Parameter	Target	Frekuensi Monitoring
9	Pemeriksaan kaki	Tidak terdapat ulkus diabetikum	Setiap kunjungan

### **M. Peran Apoteker dalam Edukasi dan Manajemen Diabetes**

Apoteker memiliki peran strategis dalam pengelolaan diabetes melitus, terutama dalam meningkatkan keberhasilan terapi melalui edukasi dan pemantauan penggunaan obat. Sebagai tenaga kesehatan yang mudah diakses, apoteker berkontribusi dalam memastikan penggunaan obat yang rasional, meningkatkan kepatuhan pasien, serta memberikan konseling terkait perubahan gaya hidup. Keterlibatan aktif apoteker dalam manajemen diabetes juga terbukti dapat membantu mencapai target glikemik dan mencegah terjadinya komplikasi jangka panjang.

Tabel 2. 9. Peran Apoteker dalam Manajemen Diabetes

No	Peran	Kegiatan Utama	Tujuan
1	Edukasi pasien	Penjelasan penyakit, terapi, dan gaya hidup	Meningkatkan pemahaman pasien

<b>No</b>	<b>Peran</b>	<b>Kegiatan Utama</b>	<b>Tujuan</b>
2	Konseling obat	Cara penggunaan obat, dosis, efek samping	Meningkatkan kepatuhan terapi
3	Monitoring terapi	Evaluasi efektivitas dan keamanan obat	Mencapai target glikemik
4	Identifikasi DRP	Mendeteksi drug related problems	Mencegah kesalahan terapi
5	Promosi gaya hidup sehat	Edukasi diet, olahraga, berhenti merokok	Mendukung kontrol glukosa
6	Pemantauan kepatuhan	Follow-up penggunaan obat	Mengurangi non-adherence
7	Kolaborasi tenaga kesehatan	Komunikasi dengan dokter/perawat	Optimalisasi terapi
8	Skrining komplikasi	Edukasi tanda komplikasi	Deteksi dini komplikasi

## **N. Latihan Soal**

1. Diabetes Mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan...
  - A. Penurunan kadar kolesterol darah
  - B. Peningkatan kadar hemoglobin
  - C. Hiperglikemia akibat gangguan insulin
  - D. Penurunan tekanan darah
  - E. Gangguan metabolisme protein saja
2. Diabetes Mellitus Tipe 1 terjadi karena...
  - A. Resistensi insulin ringan
  - B. Gangguan fungsi hati
  - C. Kerusakan sel beta pankreas
  - D. Pola makan tinggi lemak
  - E. Hipertensi kronis
3. Salah satu faktor risiko Diabetes Mellitus yang dapat dimodifikasi Adalah...
  - A. Usia
  - B. Riwayat keluarga
  - C. Riwayat diabetes gestasional
  - D. Kurangnya aktivitas fisik
  - E. Faktor genetik
4. Trias klasik Diabetes Mellitus meliputi...
  - A. Hipertensi, obesitas, dislipidemia
  - B. Poliuria, polidipsia, polifagia
  - C. Mual, muntah, diare
  - D. Batuk, demam, sesak napas
  - E. Nyeri dada, palpitasi, sinkop

5. Kriteria diagnosis Diabetes Mellitus berdasarkan HbA1c Adalah...
  - A.  $\geq 5\%$
  - B.  $\geq 5,5\%$
  - C.  $\geq 6\%$
  - D.  $\geq 6,5\%$
  - E.  $\geq 7\%$
6. Komplikasi mikrovaskular Diabetes Mellitus Adalah...
  - A. Stroke
  - B. Penyakit jantung koroner
  - C. Retinopati
  - D. Hipertensi
  - E. Penyakit arteri perifer
7. Obat lini pertama yang direkomendasikan pada terapi Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah...
  - A. Insulin aspart
  - B. Glibenklamid
  - C. Sitagliptin
  - D. Liraglutide
  - E. Metformin
8. Tujuan utama terapi nonfarmakologis pada Diabetes Mellitus adalah...
  - A. Menggantikan fungsi ginjal
  - B. Menghilangkan insulin tubuh
  - C. Mengontrol kadar glukosa darah melalui gaya hidup sehat
  - D. Menurunkan kadar hemoglobin

- E. Mengobati infeksi akut בלבד
9. Target HbA1c pada monitoring terapi Diabetes Mellitus secara umum Adalah...
- A. <5%
  - B. <6%
  - C. <6,5%
  - D. <7%
  - E. <8%
10. Salah satu peran apoteker dalam manajemen Diabetes Mellitus Adalah...
- A. Melakukan operasi pancreas
  - B. Menentukan diagnosis penyakit secara mandiri
  - C. Memberikan konseling penggunaan obat
  - D. Mengganti seluruh terapi dokter
  - E. Menjalankan pemeriksaan radiologi

## **BAB 3. DISLIPIDEMIA**

### **A. Pendahuluan**

#### **1. Tujuan Pembelajaran**

- a. Memberikan pemahaman mengenai patofisiologi, klasifikasi, dan faktor risiko dislipidemia sebagai dasar dalam penatalaksanaan farmakoterapi.
- b. Menjelaskan prinsip dan rasional pemilihan obat pada pasien dislipidemia berdasarkan profil lipid, tingkat risiko kardiovaskular, dan kondisi klinis pasien.
- c. Membekali mahasiswa dengan kemampuan mengidentifikasi, menganalisis, dan menyelesaikan masalah terkait penggunaan obat pada pasien dengan dislipidemia.

#### **2. Capaian Pembelajaran**

- a. Mahasiswa mampu menjelaskan mekanisme kerja, indikasi, kontraindikasi, dan efek samping obat-obat utama yang digunakan dalam terapi dislipidemia.
- b. Mahasiswa mampu menganalisis dan menyusun regimen terapi dislipidemia berdasarkan derajat keparahan gangguan lipid, target terapi, dan komorbiditas pasien.

- c. Mahasiswa mampu berperan dalam pemantauan efektivitas dan keamanan terapi dislipidemia, termasuk evaluasi hasil pemeriksaan laboratorium dan pencegahan efek samping obat, sebagai calon apoteker klinis.

## **B. Definisi dan Klasifikasi Dislipidemia**

Dislipidemia didefinisikan sebagai ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah yang mencakup peningkatan kolesterol total, LDL-C, trigliserida, atau penurunan HDL-C, yang secara signifikan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis, penyakit jantung koroner, dan stroke. Dyslipidemia juga mencakup pola lipoprotein abnormal lainnya yang berkontribusi pada progresi penyakit vaskular (Ballena-Caicedo et al., 2025).

### **Klasifikasi utama:**

1. Primer (genetik): kondisi yang diturunkan (contoh: familial hypercholesterolemia) yang menyebabkan gangguan metabolisme lipid.
2. Sekunder (akibat faktor lain): disebabkan oleh kondisi seperti diabetes, obesitas, penyakit hati/gagal ginjal, atau efek obat (Pappan et al., 2026).

Selain itu, dyslipidemia juga dikategorikan berdasarkan abnormalitas lipid menjadi

hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, low HDL-C, atau campuran abnormalitas lipid (Ballena-Caicedo et al., 2025).

### **C. Epidemiologi Dislipidemia**

Secara global, dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko kardiovaskular yang paling umum dan prevalensinya tinggi di populasi dewasa di berbagai belahan dunia. Penelitian yang mencakup lebih dari 200 studi populasi menemukan bahwa prevalensi dislipidemia bervariasi menurut jenis abnormalitas lipid, dengan hipertrigliseridemia mencapai 28,8 %, hiperkolesterolemia 24,1 %, HDL-C rendah 38,4 %, dan LDL-C tinggi 18,9 % di populasi dewasa umum. Distribusi prevalensi juga berbeda menurut jenis kelamin, di mana pria cenderung memiliki prevalensi hipertrigliseridemia yang lebih tinggi sementara wanita menunjukkan proporsi rendah HDL-C yang lebih umum. Studi ini menunjukkan adanya pergeseran epidemiologi dislipidemia, dari dominasi hiperkolesterolemia klasik menuju pola yang lebih dipengaruhi oleh hipertrigliseridemia dan HDL-C rendah seiring perubahan gaya hidup dan urbanisasi di berbagai wilayah dunia. Tren regional juga beragam, dengan prevalensi yang sangat tinggi di beberapa negara Asia dan Amerika Latin serta variasi antara kelompok populasi, mencerminkan kebutuhan strategi pencegahan dan intervensi kesehatan

masyarakat yang disesuaikan secara lokal (Ballena-Caicedo et al., 2025).

#### **D. Metabolisme Lipid dalam Tubuh**

Lipid (termasuk kolesterol dan trigliserida) merupakan molekul yang tidak larut air sehingga diangkut melalui sirkulasi darah dalam bentuk Lipoprotein merupakan kompleks apoprotein dan lipid yang berfungsi sebagai sistem transport lipid dalam sirkulasi darah yang bersifat spesifik sesuai jenisnya. Kilomikron (*chylomicron*) dibentuk di usus halus setelah absorpsi lemak makanan dan kaya akan trigliserida, dengan apoprotein utama ApoB-48, partikel ini membawa trigliserida eksogen dari usus ke jaringan perifer seperti otot dan jaringan adiposa, di mana trigliserida dihidrolisis oleh lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas untuk digunakan atau disimpan.

Sementara itu, VLDL (*very low-density lipoprotein*) disintesis di hati dengan apoprotein utama ApoB-100 untuk mengangkut trigliserida dan kolesterol endogen; setelah trigliseridanya berkurang melalui kerja lipoprotein lipase, VLDL berubah menjadi IDL (*intermediate-density lipoprotein*) dan selanjutnya menjadi LDL (*low-density lipoprotein*) yang kaya kolesterol. LDL berfungsi mengantarkan kolesterol ke jaringan perifer melalui reseptor LDL, namun kadar LDL yang tinggi dapat mengalami oksidasi dan

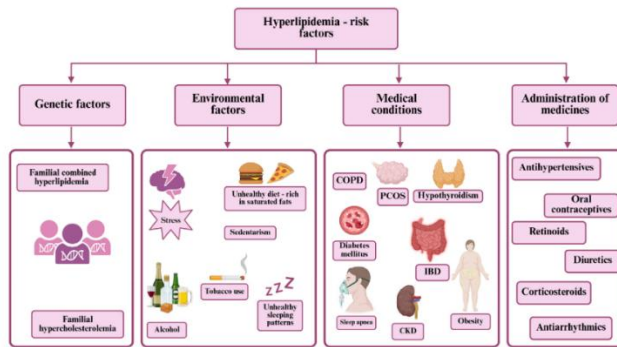


Peningkatan LDL-C dan trigliserida berkontribusi pada retensi lipoprotein dalam dinding arteri, memicu aktivasi sel endotel, monosit, dan makrofag. LDL yang teroksidasi (oxLDL) mendorong pembentukan sel foam, mempercepat pembentukan plak aterosklerotik dan proses inflamasi vascular. Dislipidemia juga berperan dalam stres oksidatif, disfungsi endotel, dan manifestasi klinis seperti penyakit kardio-metabolik (Liu et al., 2022).

#### **F. Faktor Risiko Dislipidemia**

Faktor risiko untuk terjadinya dislipidemia menyangkut komponen non-modifikasi dan modifikasi:

- Faktor genetik: predisposisi keluarga, mutasi gen untuk enzim atau reseptor lipid seperti pada familial hypercholesterolemia.
- Faktor gaya hidup: pola makan tinggi lemak/jenuh, konsumsi alkohol, merokok, kurang aktivitas fisik, obesitas, dan sindrom metabolik.
- Kondisi medis lain: diabetes tipe 2, hipertensi, hipotiroidisme, penyakit hati/gagal ginjal kronik.



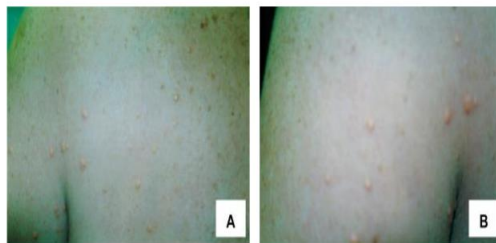
Gambar 3. 2. Faktor risiko hiperlipidemia. Chronic Kidney Disease (CKD/Penyakit ginjal kronis); Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD/Penyakit Paru Obstruktif Kronis); Inflammatory Bowel Disease (IBD/Penyakit Radang Usus); Polycystic Ovary Syndrome (PCOS/Sindrom ovarium polikistik) (Nițu et al., 2025).

## G. Manifestasi Klinis dan Komplikasi Dislipidemia

Dislipidemia dipandang sebagai faktor penyebab utama aterosklerosis yang berujung pada komplikasi kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner dan stroke iskemik. Pada dislipidemia, penumpukan lipid di dinding arteri menimbulkan penyempitan pembuluh darah, meningkatkan risiko trombosis dan gangguan perfusi miokard, yang selanjutnya dapat menyebabkan infark miokard akut (Nițu et al., 2025).

Selain komplikasi kardiovaskular, hipertrigliseridemia berat dapat menyebabkan pankreatitis akut, suatu kondisi yang berpotensi mengancam jiwa dan sering terjadi pada kadar

trigliserida yang sangat tinggi. Dislipidemia juga dapat menimbulkan manifestasi klinis berupa deposit lipid pada jaringan perifer, seperti xantoma (penumpukan lipid di bawah permukaan kulit) dan xantelasma (penumpukan lipid di kelopak mata), yang berperan sebagai penanda klinis adanya gangguan lipid yang berat dan berkepanjangan. Bukti klinis menunjukkan bahwa dislipidemia yang tidak terkontrol, terutama yang terjadi sejak usia muda, berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi kardiovaskular di masa dewasa. Oleh karena itu, deteksi dini dan pengelolaan dislipidemia secara optimal melalui terapi farmakologis dan modifikasi gaya hidup sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi jangka panjang dan menurunkan angka morbiditas serta mortalitas akibat penyakit terkait dislipidemia (Nessel et al., 2020).



Gambar 3. 3. Xantoma eruptif yang terdiri dari beberapa papula kecil berwarna kuning pada (A) batang tubuh bagian belakang dan (B) permukaan ekstensor ekstremitas atas kiri bagian proksimal(Nessel et al., 2020).



Gambar 3. 4. Penumpukan lipid pada kelopak mata (Xanthelasma palpebrarum) (Malekzadeh et al., 2023)

Penurunan LDL-C melalui terapi farmakologis telah terbukti menurunkan kejadian komplikasi kardiovaskular utama, menunjukkan hubungan sebab-akibat antara profil lipid abnormal dan manifestasi klinis penyakit kardiovaskular (Nițu et al., 2025).

#### **H. Diagnosis dan Pemeriksaan Profil Lipid**

Diagnosis dislipidemia ditegakkan melalui evaluasi profil lipid yang bertujuan untuk menilai risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik serta menentukan strategi terapi yang tepat. Pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan secara rutin meliputi kolesterol total, kolesterol LDL (LDL-C), kolesterol HDL (HDL-C), dan trigliserida (TG). LDL-C merupakan parameter utama dalam skrining, diagnosis, dan penentuan target terapi dislipidemia. Pemeriksaan LDL-C dapat dilakukan secara langsung atau melalui perhitungan menggunakan rumus Friedewald, dengan catatan bahwa metode perhitungan menjadi tidak akurat pada kondisi trigliserida tinggi (>400 mg/dL) atau kadar LDL-C

sangat rendah, sehingga pada kondisi tersebut pemeriksaan langsung lebih dianjurkan. Selain LDL-C, kolesterol non-HDL digunakan sebagai target sekunder, terutama pada pasien dengan hipertrigliseridemia, diabetes melitus, obesitas, atau kadar LDL-C sangat rendah. Apolipoprotein B (ApoB), apabila tersedia, dapat digunakan sebagai alternatif non-HDL-C karena mencerminkan jumlah partikel aterogenik dalam sirkulasi, meskipun pemeriksaannya belum direkomendasikan secara rutin karena keterbatasan akses dan biaya. Pemeriksaan lipoprotein(a) [Lp(a)] tidak dianjurkan untuk skrining rutin, namun dapat dipertimbangkan satu kali seumur hidup pada individu dengan riwayat penyakit kardiovaskular prematur atau kecurigaan hiperkolesterolemia familial. Diagnosis dislipidemia tidak berdiri sendiri, tetapi harus diintegrasikan dengan stratifikasi risiko kardiovaskular total menggunakan WHO CVD Risk Chart atau kriteria klinis tertentu, sehingga hasil evaluasi lipid tidak hanya menentukan adanya kelainan metabolisme lipid, tetapi juga berperan dalam penentuan intensitas dan target terapi penurun lipid secara individual (PERKI, 2022).

## **I. Prinsip Penatalaksanaan Dislipidemia**

Penatalaksanaan dislipidemia berfokus pada penurunan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik (ASCVD) melalui pendekatan bertahap yang mengintegrasikan modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologis berbasis stratifikasi risiko. Statin direkomendasikan sebagai terapi lini pertama karena efektivitasnya dalam menurunkan kadar LDL-kolesterol dan menurunkan kejadian kardiovaskular, dengan intensitas terapi disesuaikan berdasarkan tingkat risiko pasien. Pada pasien yang tidak mencapai target lipid atau mengalami intoleransi statin, terapi non-statin seperti ezetimibe, inhibitor PCSK9, bempedoic acid, atau asam lemak omega-3 dapat digunakan sebagai terapi tambahan atau alternatif. Prinsip penatalaksanaan juga menekankan pentingnya penetapan target lipid individual, modifikasi gaya hidup, pemantauan respons terapi dan efek samping secara berkala, serta penerapan pendekatan *patient-centered* melalui *shared decision-making*. Dengan strategi ini, terapi dislipidemia tidak hanya bertujuan memperbaiki profil lipid, tetapi juga mengoptimalkan pencegahan komplikasi kardiovaskular jangka panjang (de Oliveira et al., 2024).

## **J. Terapi Nonfarmakologis**

Bukti terbaru menunjukkan bahwa pola diet sehat seperti *Mediterranean diet*, *plant-based diet*, diet

tinggi serat, dan diet anti-inflamasi efektif dalam menurunkan kadar LDL-kolesterol, trigliserida, dan meningkatkan HDL-kolesterol melalui mekanisme penurunan stres oksidatif, mengurangi inflamasi kronis, serta modulasi absorpsi makronutrien. Komponen bioaktif seperti asam lemak tak jenuh, fitosterol, polifenol, dan serat larut dalam makanan memiliki efek langsung terhadap metabolisme lipid. Selain intervensi diet, modifikasi gaya hidup lainnya seperti aktivitas fisik teratur, pengendalian berat badan, penghentian merokok, dan pengurangan konsumsi alkohol juga terbukti memperbaiki metabolisme lipid dan menurunkan risiko penyakit kardiometabolik. Pendekatan nutrisi dan gaya hidup ini bukan hanya meningkatkan profil lipid, tetapi juga berkontribusi terhadap kesehatan kardiovaskular secara keseluruhan dan dapat disesuaikan secara individual sesuai kebutuhan pasien (Berisha et al., 2025).

## **K. Terapi Farmakologis Dislipidemia**

### **1. HMG-CoA reductase inhibitors**

HMG-CoA reductase inhibitors atau statin merupakan terapi farmakologis lini pertama dalam penatalaksanaan dislipidemia karena kemampuannya menurunkan kadar LDL-kolesterol secara signifikan dan terbukti mengurangi risiko kejadian kardiovaskular. Statin

bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reductase di hati, sehingga menurunkan sintesis kolesterol endogen dan meningkatkan ekspresi reseptor LDL hepatic. Efektivitas statin bersifat dose-dependent, sehingga pemilihan intensitas terapi (rendah, sedang, atau tinggi) disesuaikan dengan tingkat risiko kardiovaskular pasien. Selain menurunkan LDL-C, statin juga memiliki efek pleiotropik, seperti memperbaiki fungsi endotel, menurunkan inflamasi vaskular, dan menstabilkan plak aterosklerotik. Meskipun secara umum aman dan ditoleransi dengan baik, penggunaan statin memerlukan pemantauan efek samping, terutama gangguan otot dan peningkatan enzim hati, serta penyesuaian terapi pada pasien dengan risiko intoleransi. Dengan manfaat klinis yang kuat dan bukti jangka panjang, statin tetap menjadi pilar utama dalam pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular terkait dislipidemia (de Oliveira et al., 2024).

## **2. Fibrat**

Fibrat merupakan agen penurun lipid yang terutama digunakan pada pasien dengan hipertrigliseridemia, khususnya untuk menurunkan risiko pankreatitis akut akibat kadar trigliserida yang sangat tinggi. Fibrat bekerja sebagai agonis peroxisome proliferator-activated

receptor- $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ), yang meningkatkan oksidasi asam lemak, menurunkan produksi trigliserida hepatic, serta meningkatkan kadar HDL-kolesterol. Secara klinis, fibrat efektif menurunkan trigliserida dan memberikan manfaat tambahan pada pasien dengan dislipidemia aterogenik, terutama yang disertai diabetes melitus atau sindrom metabolik. Namun, bukti penurunan kejadian kardiovaskular dengan fibrat tidak sekuat statin, sehingga penggunaannya lebih sering sebagai terapi tambahan atau pada indikasi spesifik. Kombinasi fibrat dengan statin perlu dilakukan secara hati-hati karena potensi peningkatan risiko miopati, terutama pada penggunaan gemfibrozil. Oleh karena itu, pemilihan fibrat harus mempertimbangkan profil lipid pasien, risiko efek samping, serta tujuan klinis terapi secara individual (de Oliveira et al., 2024).

### **3. Ezetimibe**

Ezetimibe merupakan agen penurun lipid non-statin yang bekerja dengan menghambat absorpsi kolesterol di usus halus melalui inhibisi transporter Niemann–Pick C1-like 1 (NPC1L1), sehingga menurunkan aliran kolesterol ke hati dan meningkatkan klirens LDL-kolesterol dari sirkulasi. Ezetimibe efektif menurunkan LDL-C secara moderat dan sering digunakan sebagai terapi tambahan pada statin ketika target lipid

belum tercapai, atau sebagai alternatif pada pasien dengan intoleransi statin. Kombinasi ezetimibe dengan statin terbukti memberikan penurunan LDL-C yang lebih besar dibandingkan statin saja tanpa meningkatkan risiko efek samping secara bermakna. Secara umum, ezetimibe memiliki profil keamanan yang baik dan ditoleransi dengan baik, dengan kejadian efek samping yang relatif rendah. Oleh karena itu, ezetimibe berperan penting dalam strategi penatalaksanaan dislipidemia berbasis target lipid dan pendekatan individual pasien (de Oliveira et al., 2024).

#### **4. Resin Pengikat Asam Empedu**

Resin pengikat asam empedu merupakan agen penurun lipid yang bekerja dengan mengikat asam empedu di usus, sehingga menghambat reabsorpsinya dan meningkatkan ekskresi melalui feses. Mekanisme ini memaksa hati menggunakan kolesterol endogen untuk sintesis asam empedu baru, yang pada akhirnya menurunkan kadar LDL-kolesterol dalam sirkulasi. Obat golongan ini, seperti cholestyramine, colestipol, dan colesevelam, efektif menurunkan LDL-C secara moderat, namun tidak menurunkan trigliserida dan bahkan dapat meningkatkan kadarnya, sehingga penggunaannya tidak

dianjurkan pada pasien dengan hipertrigliseridemia. Resin pengikat asam empedu umumnya digunakan sebagai terapi tambahan pada pasien yang tidak mencapai target LDL-C dengan statin atau pada pasien yang tidak toleran terhadap statin. Keterbatasan utama terapi ini meliputi efek samping gastrointestinal dan potensi interaksi dengan obat lain akibat gangguan absorpsi, sehingga memerlukan pengaturan waktu pemberian obat secara cermat. Oleh karena itu, pemilihan resin pengikat asam empedu harus mempertimbangkan profil lipid, tolerabilitas pasien, dan potensi interaksi obat (de Oliveira et al., 2024).

## **5. Asam Nikotinat**

Asam nikotinat (niasin) merupakan agen penurun lipid yang dapat menurunkan kadar LDL-kolesterol dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL-kolesterol melalui penghambatan lipolisis di jaringan adiposa dan penurunan produksi VLDL di hati. Secara farmakologis, niasin memiliki spektrum efek lipid yang luas; namun, bukti klinis terkini menunjukkan bahwa penambahan niasin pada terapi statin tidak memberikan manfaat tambahan yang bermakna terhadap penurunan kejadian kardiovaskular, sehingga penggunaannya dalam praktik klinis menjadi terbatas. Selain itu, niasin sering dikaitkan

dengan efek samping yang signifikan, seperti flushing, gangguan gastrointestinal, hepatotoksitas, hiperglikemia, dan hiperurisemia, yang dapat menurunkan kepatuhan pasien. Oleh karena itu, niasin saat ini tidak direkomendasikan sebagai terapi rutin dislipidemia dan hanya dipertimbangkan pada kondisi tertentu dengan pengawasan ketat, setelah mempertimbangkan risiko dan manfaat secara individual (de Oliveira et al., 2024).

## **6. PCSK9 inhibitors**

PCSK9 inhibitors merupakan agen penurun lipid inovatif yang bekerja dengan menghambat protein proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), sehingga mencegah degradasi reseptor LDL di hati dan meningkatkan klirens LDL-kolesterol dari sirkulasi secara signifikan. Obat golongan ini, seperti alirocumab dan evolocumab, mampu menurunkan kadar LDL-C hingga sangat rendah dan terbukti mengurangi kejadian kardiovaskular pada pasien berisiko tinggi, termasuk penderita penyakit kardiovaskular aterosklerotik dan hiperkolesterolemia familial. PCSK9 inhibitors umumnya digunakan sebagai terapi tambahan pada statin dosis maksimal atau pada pasien dengan intoleransi statin yang tidak mencapai target LDL-C. Secara umum, obat ini memiliki

profil keamanan yang baik, dengan efek samping yang relatif ringan seperti reaksi di tempat suntikan. Namun, keterbatasan utama penggunaannya adalah biaya yang tinggi dan kebutuhan pemberian secara injeksi, sehingga pemilihan terapi harus mempertimbangkan manfaat klinis, ketersediaan, dan efisiensi biaya secara individual (de Oliveira et al., 2024).

Tabel 3. 1. Obat-obat PCSK9 Inhibitor (Pokhrel et al., 2026)

<b>Obat</b>	<b>Bentuk Sediaan</b>	<b>Kekuatan</b>	<b>Dosis &amp; Interval</b>
Alirocumab	Prefilled pen (sediaan sekali pakai)	75g, 150 mg	-75 mg SC setiap 2 minggu (mulai awal) -300 mg SC setiap 4 minggu (opsional) -Maksimum: 150 mg SC setiap 2 minggu jika respon LDL-C kurang adekuat - dosis pada pediatri belum direkomendasikan
Evolocumab	Prefilled syringe / autoinjector (140 mg/mL) Single-use infusor (420 mg/3.5 mL)	140 mg/mL, 420 mg	• 140 mg SC setiap 2 minggu • 420 mg SC setiap bulan (bisa diberikan 3 × 140 mg injeksi berurutan dalam 30 menit atau 420 mg lewat infusor dalam 5 menit) • Khusus pasien pediatri (10

Obat	Bentuk Sediaan	Kekuatan	Dosis & Interval
			tahun+): sama dengan dewasa • Homozygous FH (familial hypercholesterolemia) : 420 mg SC tiap bulan; bisa ditingkatkan menjadi 420 mg SC setiap 2 minggu jika diperlukan respons klinis lebih tinggi
Inclisiran	Prefilled syringe (284 mg/1.5 mL)	284 mg injeksi	• 284 mg SC pada awal terapi • Dosis kedua pada 3 bulan setelahnya • Dosis lanjutan setiap 6 bulan kemudian
Catatan: - Alirocumab dan Evolocumab merupakan <i>monoclonal antibodies</i> yang diberikan secara injeksi subkutan (SC) dan biasanya digunakan setiap 2 minggu atau setiap bulan, tergantung respons LDL-C dan rekomendasi dokter. - Inclisiran merupakan agent yang bekerja lewat mekanisme <i>RNA interference</i> dan hanya perlu diberikan dua kali per siklus awal, lalu dua kali per tahun sebagai kontrol LDL-C. - Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada gangguan hati atau ginjal ringan-sedang, tetapi data untuk disfungsi berat masih terbatas.			

## **L. Monitoring Terapi dan Efek Samping Obat**

Monitoring terapi dislipidemia merupakan komponen penting untuk memastikan efektivitas penurunan lipid sekaligus keamanan penggunaan obat jangka panjang. Pemantauan terapi harus mencakup evaluasi profil lipid secara berkala setelah inisiasi atau penyesuaian dosis terapi untuk menilai pencapaian target LDL-kolesterol. Selain efektivitas, pemantauan efek samping obat menjadi aspek krusial, terutama pada terapi statin yang dapat menimbulkan miopati, peningkatan enzim hati, dan gangguan metabolik pada sebagian pasien. Pemeriksaan fungsi hati tidak direkomendasikan secara rutin tanpa indikasi klinis, namun perlu dilakukan bila muncul gejala hepatotoksitas, sedangkan pemeriksaan creatine kinase dianjurkan pada pasien dengan keluhan otot atau faktor risiko miopati. Terapi non-statin seperti ezetimibe dan fibrat umumnya memiliki profil keamanan yang lebih baik, namun tetap memerlukan pemantauan khusus pada penggunaan kombinasi terapi karena peningkatan risiko efek samping otot. Dengan pendekatan monitoring yang terstruktur dan berbasis gejala klinis, terapi dislipidemia dapat dioptimalkan untuk mencapai manfaat kardiovaskular maksimal dengan risiko minimal bagi pasien (Alqahtani et al., 2024).

Target primer	LDL-C	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko sangat tinggi: penurunan <math>\geq 50\%</math> dari sebelum terapi dan mencapai <math>&lt; 55</math> mg/dL</li> <li>• Risiko tinggi: penurunan <math>\geq 50\%</math> dari sebelum terapi dan mencapai <math>&lt; 70</math> mg/dL</li> <li>• Risiko menengah: <math>&lt; 100</math> mg/dL</li> <li>• Risiko rendah: <math>&lt; 116</math> mg/dL.</li> <li>• ASCVD telah mendapat terapi statin dengan dosis maksimal yang dapat ditoleransi dan mengalami kejadian vaskular kedua dalam 2 tahun: <math>&lt; 40</math> mg/dL</li> </ul>
	Non-HDL-C	30 mg/dL di atas target LDL-C
Target sekunder	ApoB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko sangat tinggi: <math>&lt; 65</math> mg/dL</li> <li>• Risiko tinggi: <math>&lt; 80</math> mg/dL</li> <li>• Risiko menengah: <math>&lt; 100</math> mg/dL</li> </ul>

Gambar 3. 5. Target terapi penurunan Lipid pada pasien risiko kardiovaskular (PERKI, 2022)

Tabel 3. 2. Efek Samping obat-obat penurun lipid (Chhetry et al., 2026)

Golongan Obat	Efek Samping
Statins (HMG-CoA reductase inhibitors)	Miopati (myalgia hingga rhabdomyolysis), peningkatan risiko diabetes, hepatotoksisitas; risiko miopati lebih tinggi pada statin lipofilik (simvastatin, lovastatin) dan dosis tinggi.
Ezetimibe	Kelelahan, diare, sakit kepala, sakit sendi, nyeri punggung, sakit tenggorokan, peningkatan transaminase hati; risiko toksisitas otot meningkat bila digunakan dengan kombinasi statin pada

<b>Golongan Obat</b>	<b>Efek Samping</b>
	pasien lanjut usia atau dengan gangguan ginjal.
Fibrates	Dispepsia, kelelahan, vertigo, pansitopenia, peningkatan enzim transaminase di hati; risiko miopati dan rhabdomyolysis meningkat bila dikombinasikan dengan statin, terutama gemfibrozil.
Nicotinic Acid (Niacin)	Flushing (sering muncul), pruritus, parestesia, mual; juga dapat menyebabkan hiperglikemia, hiperurisemia, gangguan fungsi hati, hipotensi, peningkatan risiko perdarahan, peningkatan homosistein.
Resin Pengikat Asam Empedu ( <i>Bile Acid Sequestrants</i> )	Efek gastrointestinal: mual, kembung, kram; ↑ enzim hati; dapat mengganggu absorpsi obat lain dan vitamin larut lemak (A, D, E, K).
PCSK9 Inhibitors (monoclonal antibodies)	Reaksi di tempat suntikan (eritema, nyeri, memar); tidak dilaporkan toksisitas otot atau peningkatan enzim hati yang signifikan sejauh ini.

## M. Latihan Soal

1. Mekanisme kerja statin dalam menurunkan kadar kolesterol adalah:
  - A. Menghambat absorpsi kolesterol di usus
  - B. Menghambat enzim HMG-CoA reduktase
  - C. Mengaktifkan PPAR- $\alpha$
  - D. Meningkatkan ekskresi kolesterol melalui empedu
  - E. Meningkatkan HDL
2. Efek samping serius yang perlu dimonitor pada penggunaan statin adalah:
  - A. Hipoglikemia
  - B. Hepatotoksisitas dan miopati
  - C. Hiperkalemia
  - D. Gangguan ginjal akut
  - E. Gangguan Saluran Pernafasan
3. Obat yang paling efektif untuk menurunkan kadar trigliserida adalah:
  - A. Statin
  - B. Ezetimibe
  - C. Fibrat
  - D. Resin pengikat asam empedu
  - E. Omega-3
4. Ezetimibe menurunkan kadar kolesterol dengan cara:
  - A. Menghambat sintesis kolesterol di hati
  - B. Menghambat absorpsi kolesterol di usus halus
  - C. Meningkatkan degradasi LDL

- D. Menghambat produksi VLDL
  - E. Menghambat produksi HDL
5. Parameter laboratorium yang digunakan untuk evaluasi keberhasilan terapi dislipidemia adalah:
- A. Gula darah puasa
  - B. Profil lipid
  - C. Hemoglobin
  - D. Kreatinin serum
  - E. Leukosit
6. HDL berperan protektif terhadap penyakit kardiovaskular karena mekanisme berikut:
- A. Mengangkut trigliserida dari hati ke jaringan
  - B. Menghambat sintesis kolesterol di hati
  - C. Mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hati
  - D. Menghambat absorpsi kolesterol di usus
  - E. Meningkatkan pembentukan LDL
7. Kombinasi obat yang meningkatkan risiko miopati dan harus diwaspadai adalah:
- A. Statin + ezetimibe
  - B. Statin + fibrat
  - C. Fibrat + niasin
  - D. Resin + ezetimibe
  - E. Statin + resin
8. Niasin menurunkan kadar lipid terutama melalui mekanisme:
- A. Menghambat absorpsi kolesterol
  - B. Menghambat lipoprotein lipase

- C. Menurunkan produksi VLDL di hati
  - D. Menghambat HMG-CoA reduktase
  - E. Meningkatkan ekskresi asam empedu
9. Efek samping yang sering muncul pada penggunaan niasin adalah:
- A. Bradikardia
  - B. Flushing dan rasa panas pada wajah
  - C. Hipoglikemia berat
  - D. Edema paru
  - E. Gangguan pendengaran
10. Obat penurun lipid berikut yang dapat mengganggu absorpsi obat lain dan vitamin larut lemak adalah:
- A. Statin
  - B. Ezetimibe
  - C. Fibrat
  - D. Resin pengikat asam empedu
  - E. Omega-3

## **BAB 4. GANGGUAN TIROID**

### **A. Pendahuluan**

#### **1. Tujuan Pembelajaran**

- a. Memberikan pemahaman mengenai patofisiologi, klasifikasi, dan etiologi gangguan tiroid sebagai dasar dalam penatalaksanaan farmakoterapi.
- b. Menjelaskan prinsip dan rasional pemilihan obat pada pasien dengan gangguan tiroid berdasarkan kondisi klinis, hasil pemeriksaan fungsi tiroid, dan karakteristik pasien.
- c. Membekali mahasiswa dengan kemampuan mengidentifikasi dan menyelesaikan masalah terkait penggunaan obat pada pasien dengan gangguan tiroid.

#### **2. Capaian Pembelajaran**

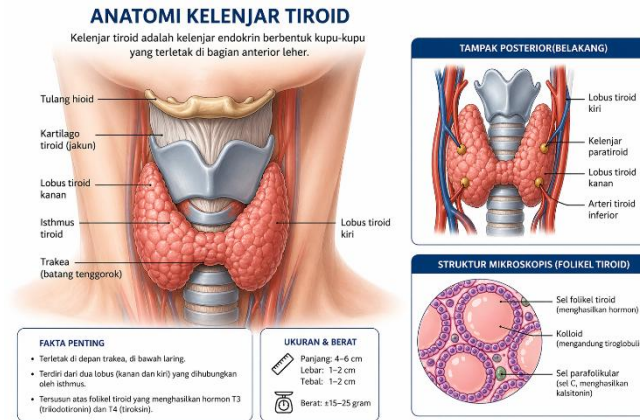
- a. Mahasiswa mampu menjelaskan mekanisme kerja, indikasi, kontraindikasi, dan efek samping obat-obat utama yang digunakan dalam terapi gangguan tiroid.
- b. Mahasiswa mampu menganalisis dan menyusun regimen farmakoterapi gangguan tiroid berdasarkan jenis gangguan (hipotiroidisme atau hipertiroidisme), tingkat

keparahan penyakit, serta adanya komorbiditas.

- c. Mahasiswa mampu berperan dalam pemantauan efektivitas dan keamanan terapi gangguan tiroid, termasuk interpretasi hasil pemeriksaan TSH, FT4, dan FT3, sebagai calon apoteker klinis.

## **B. Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid adalah kelenjar berbentuk seperti kupu-kupu yang terletak di bagian depan leher di bawah kotak suara (larynx) dan berperan penting dalam mengatur metabolisme tubuh melalui produksi dan sekresi hormon tiroid. Folikel tiroid dipenuhi oleh folikular sel yang mengabsorpsi yodium dari darah untuk mensintesis *thyroxine* (T4), bentuk prohormon, dan *triiodothyronine* (T3), bentuk hormon aktif yang lebih poten. Selain itu, parafolikular sel (sel C) yang tersebar di antara folikel menghasilkan kalsitonin, hormon yang berperan dalam metabolisme kalsium dengan menurunkan kadar kalsium darah melalui inhibisi aktivitas osteoklas.



**Gambar 4. 1. Anatomi Kelenjar Tiroid**

Secara fisiologis, hormon tiroid (T3 dan T4) diatur oleh sumbu hipotalamus-pituitari-tiroid melalui mekanisme umpan balik negatif: ketika kadar hormon tiroid rendah, hipotalamus melepaskan TRH yang merangsang hipofisis anterior untuk mensekresikan TSH, yang pada gilirannya meningkatkan produksi T3 dan T4 oleh tiroid. Sebaliknya, kadar T3/T4 yang tinggi menghambat sekresi TRH dan TSH, menjaga keseimbangan hormonal. Hormon tiroid memengaruhi berbagai sistem tubuh, termasuk meningkatkan laju metabolisme basal, produksi panas, regulasi oksigen, fungsi jantung, sistem respirasi, dan perkembangan sistem saraf serta reproduksi.

Tabel 4. 1. Sistem organ yang dipengaruhi oleh efek hormon tiroid(Armstrong et al., 2026)

<b>Sistem Organ</b>	<b>Efek Hormon Tiroid</b>
<b>Kardiovaskular</b>	Meningkatkan <i>cardiac output</i> , volume sekuncup strok (stroke volume), dan denyut jantung istirahat melalui efek <i>chronotropic</i> dan <i>inotropic</i> positif; meningkatkan kontraktilitas otot jantung akibat peningkatan $Ca^{2+}$ intraseluler; vasodilatasi jaringan sehingga resistensi perifer turun dan volume darah meningkat.
<b>Metabolisme dan Energi</b>	Meningkatkan <i>basal metabolic rate</i> , produksi panas ( <i>thermogenesis</i> ), dan konsumsi oksigen melalui aktivasi protein <i>uncoupling</i> di mitokondria; meningkatkan pengambilan dan oksidasi glukosa serta asam lemak.
<b>Pernafasan</b>	Meningkatkan frekuensi respirasi istirahat dan ventilasi menit untuk menyesuaikan kebutuhan oksigen seluler yang meningkat akibat metabolisme yang lebih tinggi; hormon juga membantu menstimulasi produksi eritropoietin dan hemoglobin.

<b>Sistem Organ</b>	<b>Efek Hormon Tiroid</b>
<b>Pertumbuhan Tulang</b>	Merangsang pertumbuhan linear tulang dan ossifikasi endokondral pada perkembangan fetal dan pasca lahir; terlibat dalam <i>bone remodeling</i> pada dewasa dengan degradasi matriks jaringan ikat tertentu.
<b>Sistem Saraf</b>	Meningkatkan aktivitas sistem saraf pusat (SSP), termasuk kewaspadaan ( <i>alertness</i> ), respons terhadap stimulus, serta refleks-refleks perifer; memengaruhi tonus dan motilitas saluran pencernaan.
<b>Reproduksi dan Endokrin Lainnya</b>	Mendukung fungsi reproduksi normal (ovulasi dan spermatogenesis); mengatur sekresi hormon pituitari seperti GH dan prolaktin; meningkatkan klarens renal melalui peningkatan aliran darah renal dan <i>glomerular filtration rate</i> .

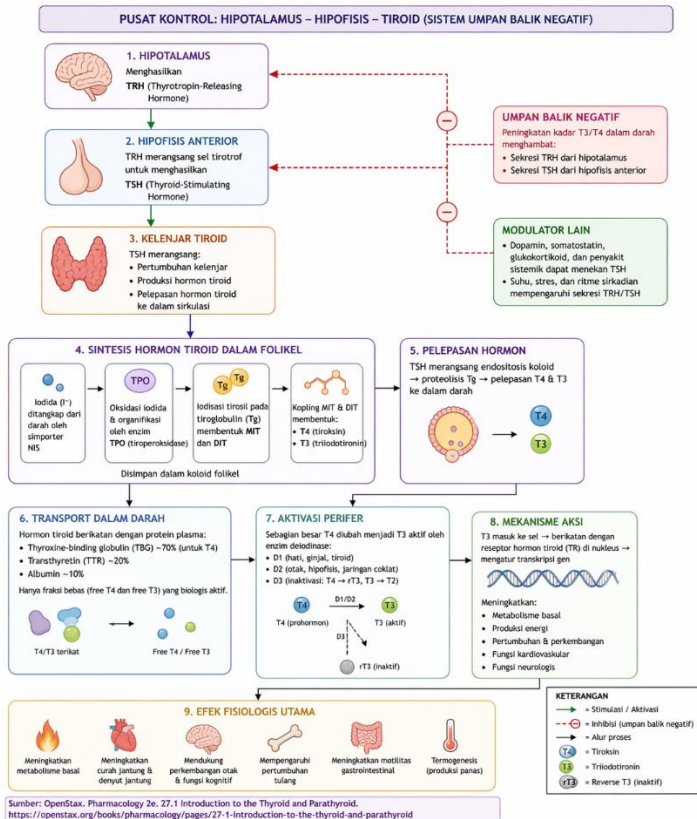
### **C. Hormon Tiroid dan Regulasi Endokrin**

Hormon tiroid bekerja melalui sistem regulasi endokrin yang kompleks yang melibatkan sumbu hipotalamus–pituitari–tiroid (HPT axis). Dalam sistem ini, *thyrotropin-releasing hormone* (TRH) dari

hipotalamus merangsang sekresi *thyroid-stimulating hormone* (TSH) dari kelenjar pituitari anterior, yang selanjutnya memacu kelenjar tiroid untuk mensintesis dan mensekresikan hormon tiroid utama yaitu *thyroxine* (T4) dan bentuk aktifnya *triiodothyronine* (T3). Mekanisme regulasi klasik didasarkan pada umpan balik negatif; kadar T3 dan T4 yang tinggi menekan produksi TRH dan TSH, sedangkan kadar rendah merangsang produksi keduanya untuk menjaga homeostasis. Hubungan antara TSH dan T4 tidak selalu linier. TSH-FT4 dapat menampilkan variasi individual yang kompleks yang dipengaruhi oleh faktor genetik, status fisiologis, dan faktor internal atau eksternal lainnya (Hoermann et al., 2017).

Selain umpan balik klasik, regulasi endokrin hormon tiroid menunjukkan dinamika adaptif yang lebih kompleks melalui interaksi *feed-forward* dan umpan balik multilevel, mencakup konversi T4 ke T3 oleh deiodinase di jaringan perifer dan modulasi sensitivitas reseptor hormon tiroid di berbagai jaringan. Karena itu, TSH sebagai satu ukuran tunggal seringkali tidak mencerminkan fungsi tiroid yang sesungguhnya, terutama dalam kondisi patologis seperti penyakit hipofisis, obesitas, penuaan, atau pada pasien yang menerima terapi *levothyroxine*. Penilaian fungsi tiroid dan penentuan target terapi harus bersifat individual, mempertimbangkan

perubahan dalam keseimbangan hormon serta kebutuhan fisiologis masing-masing pasien, bukan sekadar mengacu pada rentang normal laboratorium TSH semata (Hoermann et al., 2017).



Gambar 4. 2. Regulasi Hormon Tiroid terhadap Tubuh

## **D. Hipotiroidisme**

### **1. Definisi dan Epidemiologi**

Hipotiroidisme adalah gangguan endokrin umum yang ditandai oleh aktivitas kelenjar tiroid yang rendah, mengakibatkan sekresi hormon tiroid utama (*thyroxine/T4* dan *triiodothyronine/T3*) yang berkurang dan peningkatan kadar *thyroid-stimulating hormone (TSH)* dalam darah pada hipotiroidisme primer; bentuk subklinis ditandai oleh TSH di atas batas normal dengan T4 bebas yang masih berada dalam kisaran normal. Hipotiroidisme dapat ditemukan di semua kelompok umur tetapi terjadi lebih sering pada wanita dan individu usia lanjut, serta prevalensinya sangat bervariasi lintas populasi sekitar 0–4 % hingga 4–8 % di Amerika Serikat dan 0–3 % hingga 4–7 % di berbagai negara Eropa yang dipengaruhi oleh faktor seperti asupan yodium, status autoimun, usia, jenis kelamin, dan faktor genetik; kekurangan atau kelebihan yodium juga berdampak besar terhadap prevalensi penyakit ini, sedangkan riwayat autoimun atau sindrom genetik tertentu dapat meningkatkan risiko terjadinya hipotiroidisme (Zamwar & Muneshwar, 2023).

### **2. Patofisiologi**

Hipotiroidisme adalah kondisi endokrin yang terjadi ketika kelenjar tiroid gagal memenuhi

kebutuhan tubuh akan hormon tiroid, terutama *thyroxine (T4)* dan *triiodothyronine (T3)*, yang menyebabkan gangguan pada regulasi metabolisme basal, sintesis protein, dan fungsi organ tubuh secara luas. Dalam patofisiologi hipotiroidisme, penurunan produksi hormon tiroid dominan merupakan akibat disfungsi kelenjar tiroid (hipotiroidisme primer) yang paling sering disebabkan oleh penyakit autoimun seperti Hashimoto's thyroiditis atau kekurangan yodium, sementara bentuk yang lebih jarang terjadi (hipotiroidisme sekunder atau tersier) disebabkan oleh gangguan pada sumbu hipotalamus–pituitari yang menurunkan sekresi TRH atau TSH dan akibatnya mengurangi rangsangan tiroid untuk memproduksi hormon. Penurunan hormon tiroid menyebabkan reduksi laju metabolisme seluler dan aktivitas enzimatik seluruh tubuh, sehingga memunculkan gejala seperti letargi, intoleransi dingin, peningkatan berat badan, dan penurunan fungsi kardiovaskular dan neurologis yang tipikal dari kondisi ini (Patil et al., 2026).

### **3. Manifestasi Klinis**

Hipotiroidisme dapat menunjukkan spektrum manifestasi klinis yang sangat luas, mulai dari tidak bergejala hingga kondisi yang mengancam nyawa seperti *myxedema coma* jika tidak diobati, karena kekurangan hormon tiroid berdampak

pada hampir semua sistem organ. Pada bentuk klinis yang lebih umum, gejala khas meliputi kelelahan, letargi, intoleransi terhadap dingin, peningkatan berat badan, konstipasi, perubahan suara, dan kulit kering, meskipun tanda-tanda ini bersifat non-spesifik dan dapat berbeda tergantung usia dan jenis kelamin pasien. Keparahan gejala sering kali berkorelasi dengan lamanya kekurangan hormon dan tingkat pengurangan metabolisme basal, serta dapat mencakup gangguan kardiovaskular seperti bradikardia dan dyslipidemia. Dalam kasus lanjut atau tidak terdiagnosis, gangguan metabolik dan perubahan neurologis seperti gangguan kognitif dapat muncul, sehingga diagnosis seringkali mengandalkan pemeriksaan biokimia (*TSH, T4*) lebih dari gambaran klinis murni karena gejala sering samar dan tumpang tindih dengan kondisi lain (Chaker et al., 2017).

Tabel 4. 2. Hipotiroidisme diklasifikasikan menjadi primary, secondary, tertiary berdasarkan lokasi gangguan hormon tiroid dan konsep patofisiologinya (Jasim & Papaleontiou, 2025).

<b>Jenis Hipotiroidisme</b>	<b>Lokasi Gangguan</b>	<b>TSH</b>	<b>T4</b>
Primer	Tiroid	↑	↓

Sekunder	Pituitari	↓ atau inapropiat normal	↓
Tersier	Hipotalamus	↓	↓
Subklinis	Tiroid/pusat	↑	Normal

#### 4. Terapi Farmakologis



Gambar 4. 3. Diagnosis dan pengobatan hipotiroidisme primer; TSH=thyroid-stimulating hormone (Chaker et al., 2017)

Selama terapi hipotiroidisme dengan levotiroksin, kadar *thyroid-stimulating hormone* (TSH) digunakan sebagai parameter utama untuk menilai kecukupan dosis karena mencerminkan respons sumbu hipotalamus–hipofisis–tiroid terhadap hormon tiroid perifer. Setelah inisiasi

atau penyesuaian dosis levotiroksin, kadar TSH memerlukan waktu sekitar 6–8 minggu untuk mencapai keadaan stabil akibat waktu paruh panjang tiroksin dan adaptasi umpan balik negatif hipofisis. Target terapi umumnya adalah normalisasi TSH dalam rentang referensi, meskipun target individual dapat disesuaikan berdasarkan usia, kehamilan, dan komorbiditas kardiovaskular. Kadar TSH yang tetap tinggi selama terapi menandakan dosis yang tidak adekuat, kepatuhan pasien yang buruk, atau gangguan absorpsi obat, sedangkan TSH yang tertekan menunjukkan kelebihan dosis yang dapat meningkatkan risiko aritmia dan osteoporosis, terutama pada pasien usia lanjut, sehingga pemantauan TSH secara berkala menjadi aspek krusial dalam optimalisasi terapi levotiroksin (Hegedüs et al., 2022).

Tabel 4. 3. Rentang Nilai Referensi Serum TSH dan Hormon Tiroid pada Orang Dewasa Normal (Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2004)

<b>Parameter</b>	<b>Rentang Referensi (Normal)</b>	<b>Satuan</b>
TSH (Thyroid Stimulating Hormone)	0,3 – 4,0 mU/L (biasa digunakan)	mU/L

<b>Parameter</b>	<b>Rentang Referensi (Normal)</b>	<b>Satuan</b>
Total T4 (Total Thyroxine)	4 – 11 µg/dL	µg/dL
Free T4 (FT4)	0,7 – 2,1 ng/dL	ng/dL
Total T3 (Total Triiodothyronine)	75 – 175 ng/dL	ng/dL
Free T3 (FT3)	0,2 – 0,5 ng/dL	ng/dL
*Nilai referensi dapat sedikit berbeda tergantung laboratorium dan metode analisis yang digunakan, serta kondisi populasi lokal. Namun, tabel di atas adalah rentang umum yang banyak dipakai secara klinis untuk skrining dan evaluasi fungsi tiroid pada orang dewasa sehat.		

## **E. Hipertiroidisme**

### **1. Definisi dan Epidemiologi**

Hipertiroidisme adalah suatu kondisi klinis di mana kelenjar tiroid menghasilkan dan mensekresikan hormon tiroid secara berlebihan, khususnya triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4), yang menyebabkan kadar *thyroid-stimulating hormone* (TSH) di sirkulasi menurun akibat umpan balik negatif hipotalamus–hipofisis–tiroid. Kondisi ini meningkatkan aktivitas metabolik sistem tubuh secara keseluruhan dan termasuk jenis gangguan

hormonal tiroid yang umum dijumpai pada praktik klinis. Definisi ini didasarkan pada tinjauan ilmiah yang menunjukkan bahwa hipertiroidisme overt ditandai oleh TSH rendah dan T3/FT4 tinggi, sedangkan hipertiroidisme subklinis mempunyai TSH rendah dengan T3/FT4 normal.

Secara klinis istilah *hipertiroidisme* sering dibedakan dari *tirotoksikosis*. Hipertiroidisme merujuk pada kondisi fisiologis peningkatan produksi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid itu sendiri, sedangkan tirotoksikosis mencakup keadaan kelebihan hormon tiroid dalam sirkulasi dari semua sumber (bisa dari hipertiroidisme atau dari faktor eksternal) yang menghasilkan manifestasi klinis serupa. Penjelasan terminologi ini penting untuk membedakan aspek farmakologi dan diagnostik dalam praktik kesehatan. Penyebab paling sering hipertiroidisme adalah Penyakit Graves, suatu gangguan autoimun di mana antibodi terhadap reseptor TSH merangsang produksi hormon tiroid secara berlebihan. Penyebab lain termasuk gondok nodular toksik, adenoma toksik, serta fase hipertiroid pada tiroiditis. Pemahaman etiologi ini krusial dalam farmakoterapi untuk memilih dosis dan jenis agen antitiroid yang tepat.

Hipertiroidisme merupakan gangguan endokrin yang cukup sering ditemukan di populasi umum. Secara global, prevalensi overt

hyperthyroidism diperkirakan berkisar antara 0,2–1,4% dari populasi, sedangkan subklinis berkisar sekitar 0,7–1,4%, tergantung pada karakteristik demografis dan status asupan yodium masyarakat. Data ini berasal dari reviu epidemiologi yang memuat estimasi prevalensi berdasarkan studi populasi di berbagai negara. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa hipertiroidisme lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria, dengan rasio kejadian yang secara historis dilaporkan jauh lebih tinggi pada perempuan. Hal ini diduga berkaitan dengan faktor autoimun dan hormonal yang lebih dominan pada wanita. Variasi prevalensi berdasarkan kelompok usia dan status gizi yodium juga dijumpai dalam tinjauan epidemiologis, meskipun variasi angka dapat berbeda antar wilayah. Penyakit Graves merupakan penyebab dominan hipertiroidisme di banyak populasi, dengan prevalensi lebih tinggi pada perempuan dibanding pada laki-laki. Penyakit ini juga merupakan fokus utama dalam studi epidemiologi karena dampaknya terhadap kualitas hidup dan risiko komplikasi jangka panjang seperti gangguan kardiovaskular, gangguan metabolik, dan kecenderungan mortalitas yang lebih tinggi tanpa penatalaksanaan yang tepat (Lee & Pearce, 2023).

## **2. Patofisiologi**

Hipertiroidisme merupakan gangguan endokrin yang ditandai oleh produksi hormon

tiroid berlebih oleh kelenjar tiroid, sehingga menimbulkan keadaan klinis yang disebut tirotoksikosis. Hormon tiroid yang berlebihan, terutama triiodotironin (T3), menyebabkan peningkatan aktivitas metabolik hampir seluruh sistem organ. Pemahaman patofisiologi hipertiroidisme sangat penting dalam bidang farmasi karena menjadi dasar rasional penggunaan obat antitiroid,  $\beta$ -blocker, radioiodin, serta terapi adjuvan lainnya.

Produksi hormon tiroid diatur oleh poros hipotalamus–hipofisis–tiroid (HPT axis). Hipotalamus menghasilkan thyrotropin-releasing hormone (TRH) yang merangsang hipofisis anterior untuk mensekresikan thyroid-stimulating hormone (TSH). TSH kemudian menstimulasi kelenjar tiroid untuk memproduksi tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Peningkatan kadar T3 dan T4 akan memberikan umpan balik negatif terhadap sekresi TRH dan TSH.

Beberapa mekanisme patofisiologi hipertiroidisme:

a. Penyakit Graves (Autoimun)

Penyakit Graves merupakan penyebab paling sering hipertiroidisme. Secara patofisiologis, terjadi produksi autoantibodi terhadap reseptor TSH (TSH-R antibody) yang bersifat stimulatif. Autoantibodi ini berikatan dengan reseptor TSH pada sel folikular tiroid

dan mengaktifkan jalur sinyal cAMP, sehingga berakibat pada:

- Sintesis hormon T3 dan T4 meningkat
- Pelepasan hormon ke sirkulasi meningkat
- Terjadi pembesaran kelenjar tiroid (goiter difus)

Mekanisme ini menyebabkan produksi hormon tiroid berlangsung tanpa kendali fisiologis, meskipun kadar TSH serum sangat rendah.

b. Nodul Tiroid Otonom (*Toxic Adenoma dan Toxic Multinodular Goitre*)

Pada kondisi ini, sel-sel tiroid mengalami mutasi somatik, terutama pada reseptor TSH atau jalur G-protein, yang menyebabkan produksi hormon tiroid berlangsung secara otonom. Nodul-nodul tersebut tidak lagi memerlukan stimulasi TSH untuk menghasilkan hormon. Akibatnya, produksi hormon tiroid meningkat secara lokal namun cukup untuk menimbulkan hipertiroidisme sistemik.

c. Thyroiditis (Hipertiroidisme Non-Produksi)

Pada beberapa jenis thyroiditis, seperti thyroiditis subakut atau postpartum, terjadi kerusakan jaringan tiroid akibat proses inflamasi. Kerusakan ini menyebabkan hormon tiroid yang tersimpan dalam folikel dilepaskan secara masif ke sirkulasi. Walaupun secara klinis tampak sebagai hipertiroidisme, secara

patofisiologi tidak terjadi peningkatan sintesis hormon baru.

d. Penyebab Lain

Hipertiroidisme juga dapat dipicu oleh faktor lain seperti:

- Penggunaan obat tertentu (misalnya amiodaron)
  - Adenoma hipofisis penghasil TSH (jarang)
  - Asupan hormon tiroid eksogen berlebihan
- Hormon T3 yang meningkat akan berikatan

dengan reseptor hormon tiroid di inti sel, sehingga memodulasi transkripsi gen yang mengatur:

- Metabolisme basal
- Konsumsi oksigen
- Produksi panas
- Sensitivitas terhadap katekolamin

Selain efek genomik, hormon tiroid juga memiliki efek non-genomik yang cepat, terutama pada jaringan kardiovaskular dan sistem saraf.

### 3. Manifestasi Klinis

Tabel 4. 4. Dampak Patofisiologis Hipertiroidisme pada Sistem Organ(Wiersinga et al., 2023)

<b>Sistem Organ</b>	<b>Mekanisme Patofisiologi</b>
Kardiovaskular	Peningkatan ekspresi reseptor $\beta$ -adrenergik $\rightarrow$ takikardia, peningkatan curah jantung

Metabolik	Peningkatan laju metabolisme basal → penurunan berat badan
Neuromuskular	Peningkatan aktivitas neuromuskular → tremor, kelemahan otot
Termoregulasi	Produksi panas meningkat → intoleransi panas
Psikoneurologi	Peningkatan aktivitas neurotransmitter → gelisah, insomnia

#### 4. Terapi Farmakologi dan Non-Farmakologi

Tata laksana terapi hipertiroidisme bertujuan untuk menormalkan kadar hormon tiroid, mengendalikan gejala klinis, mencegah komplikasi, serta mencapai remisi jangka panjang atau terapi definitif. Pendekatan terapi meliputi terapi farmakologis, terapi simptomatik, serta terapi definitif berupa radioiodine atau pembedahan. Antithyroid drugs (ATDs) merupakan terapi lini pertama pada sebagian besar pasien hipertiroidisme. Methimazole atau Carbimazole direkomendasikan sebagai pilihan utama karena efektivitas tinggi, durasi kerja lebih panjang, dan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan Propylthiouracil. Propylthiouracil digunakan pada kondisi khusus, terutama pada trimester pertama kehamilan atau bila pasien tidak toleran terhadap methimazole. Lama terapi

antitiroid umumnya berkisar 12–18 bulan dengan pemantauan kadar TSH dan FT4 secara berkala. Edukasi pasien mengenai potensi efek samping serius seperti agranulositosis dan hepatotoksisitas sangat penting dalam praktik klinik.

Mekanisme utama kerja intratiroidal ATD (Methimazole; Propylthiouracil) untuk penghambatan sintesis hormon tiroid adalah kompetisi dengan residu tirosin tiroglobulin untuk iodinasi yang dikatalisis oleh tiroid peroksidase (TPO), yaitu organifikasi yodium, sehingga mengurangi jumlah mono- dan di-iodotirosin; mengganggu penggabungan iodotirosin yang dikatalisis oleh TPO untuk membentuk hormon tiroid, 3,5,3'-triiodotironin (T3) dan tetraiodotironin (T4) (Abdi et al., 2019).

Tabel 4. 5. Tata Laksana Terapi Hipertiroidisme (Abassi et al., 2025)

<p><b>Terapi simptomatik</b> menggunakan beta-blocker diberikan untuk mengendalikan manifestasi adrenergik seperti takikardia, tremor, palpitasi, dan kecemasan. Beta-blocker tidak memengaruhi produksi hormon tiroid, tetapi berperan penting dalam meningkatkan kenyamanan dan stabilitas klinis pasien, terutama pada fase awal terapi.</p>
<p><b>Terapi iodida</b> digunakan untuk menurunkan pelepasan hormon tiroid secara cepat dan bersifat sementara. Preparat iodida sering dimanfaatkan pada kondisi akut,</p>

persiapan praoperatif, atau pada keadaan tertentu seperti krisis tiroid, namun tidak digunakan sebagai terapi jangka panjang.

**Radioactive iodine (RAI)** merupakan terapi definitif yang efektif, terutama pada pasien dengan penyakit Graves, gondok multinodular toksik, atau hipertiroidisme yang mengalami relaps setelah terapi antitiroid. Terapi ini bekerja dengan merusak jaringan tiroid secara selektif, tetapi sering menyebabkan hipotiroidisme permanen sehingga pasien memerlukan terapi pengganti hormon tiroid seumur hidup. Pertimbangan khusus diperlukan pada pasien dengan ophthalmopathy Graves.

**Tiroidektomi** menjadi pilihan terapi definitif pada pasien dengan gondok besar, gejala kompresi, kecurigaan keganasan, intoleransi terhadap antithyroid drugs, atau kebutuhan resolusi cepat. Pasien harus dipersiapkan terlebih dahulu dengan antithyroid drugs dan iodida untuk mencegah terjadinya krisis tiroid selama prosedur bedah.

## **F. Monitoring Terapi dan Efek Samping Obat**

Terapi antithyroid jangka panjang (terutama methimazole) semakin dipertimbangkan sebagai alternatif yang aman dan efektif pada pasien hipertiroidisme, khususnya penyakit Graves, terutama pada pasien dengan risiko tinggi relaps atau yang tidak memilih terapi definitif (radioiodine atau

pembedahan). Pendekatan ini bertujuan mempertahankan status euthyroid dengan dosis rendah dalam jangka waktu lama. Methimazole (MMI) merupakan obat pilihan utama untuk terapi jangka panjang karena profil keamanan yang lebih baik dibandingkan propylthiouracil (PTU). Setelah fase kontrol awal, dosis MMI dapat diturunkan menjadi dosis rendah ( $\leq 5$  mg/hari) untuk mempertahankan euthyroid. PTU hanya direkomendasikan pada kondisi khusus, seperti trimester pertama kehamilan atau intoleransi terhadap MMI (Giordani & Sykiotis, 2025).

Pentingnya monitoring rutin untuk menjamin efektivitas dan keamanan terapi jangka panjang, meliputi:

1. Fungsi tiroid (TSH, FT4, FT3): Dipantau setiap 4–6 minggu pada awal terapi, kemudian interval dapat diperpanjang setelah kondisi stabil.
2. Evaluasi klinis: Pemantauan gejala hipertiroidisme, tanda hipotiroidisme akibat overtreatment, serta kepatuhan pasien.
3. Monitoring yang konsisten memungkinkan penyesuaian dosis secara individual dan pencegahan komplikasi.

Efek samping ATD dibagi menjadi ringan dan serius:

Efek samping ringan (paling sering):

1. Ruam kulit dan pruritus
2. Gangguan gastrointestinal ringan

### 3. Artralgia

Efek samping serius (jarang tetapi penting):

1. Agranulositosis
2. Hepatotoksisitas
3. Vaskulitis (sangat jarang)

Sebagian besar efek samping muncul dalam 3–6 bulan pertama terapi, sementara kejadian efek samping baru pada terapi jangka panjang dengan dosis rendah relatif jarang.

## **G. Latihan Soal**

1. Hormon utama yang diproduksi kelenjar tiroid adalah ....
  - A. Insulin dan glucagon
  - B. T3 dan T4
  - C. Kortisol dan aldosterone
  - D. Adrenalin dan noradrenalin
  - E. GH dan prolactin
2. Hormon yang berfungsi merangsang kelenjar tiroid untuk menghasilkan hormon tiroid Adalah...
  - A. ACTH
  - B. ADH
  - C. TSH
  - D. FSH
  - E. LH
3. Hipotiroidisme primer ditandai dengan hasil pemeriksaan laboratorium berupa...
  - A. Penyakit Graves
  - B. Diabetes mellitus

- C. Hipertensi
  - D. Hashimoto thyroiditis
  - E. Asma bronkial
4. Penyebab tersering hipotiroidisme primer adalah...
- A. Penyakit Graves
  - B. Diabetes mellitus
  - C. Hipertensi
  - D. Hashimoto thyroiditis
  - E. Asma bronkial
5. Gejala khas yang sering ditemukan pada pasien hipotiroidisme adalah
- A. Penurunan berat badan drastis
  - B. Tremor dan takikardia
  - C. Intoleransi panas
  - D. Letargi dan intoleransi dingin
  - E. Diare kronis
6. Obat utama yang digunakan dalam terapi hipotiroidisme adalah...
- A. Methimazole
  - B. Propylthiouracil
  - C. Levotiroksin
  - D. Propranolol
  - E. Carbimazole
7. Penyebab paling sering hipertiroidisme adalah...
- A. Penyakit Graves
  - B. Defisiensi vitamin D
  - C. Sindrom Cushing

- D. Hipoparatiroidisme
  - E. Penyakit Addison
8. Mekanisme kerja utama methimazole dalam terapi hipertiroidisme adalah...
- A. Menghambat reseptor  $\beta$ -adrenergik
  - B. Menghambat absorpsi yodium
  - C. Menghambat enzim thyroid peroxidase
  - D. Menghambat sekresi TSH
  - E. Menghambat produksi TRH
9. Efek samping serius yang perlu diwaspadai pada penggunaan antithyroid drugs adalah...
- A. Hipoglikemia
  - B. Agranulositosis
  - C. Hipotensi ortostatik
  - D. Hiperkalemia
  - E. Bradikardia
10. Beta-blocker pada terapi hipertiroidisme digunakan untuk...
- A. Menyembuhkan penyakit Graves
  - B. Menghambat sintesis hormon tiroid
  - C. Mengurangi ukuran gondok
  - D. Mengendalikan gejala adrenergik seperti takikardia dan tremor
  - E. Meningkatkan kadar TSH

## **BAB 5. POLYCYSTIC OVARY SYDNROME (PCOS)**

### **A. Pendahuluan**

1. Capaian Pembelajaran
  - a. Mahasiswa mampu menjelaskan konsep dasar dan diagnosis PCOS.
  - b. Mahasiswa mampu menganalisis terapi farmakologis dan nonfarmakologis pada PCOS.
  - c. Mahasiswa mampu melakukan monitoring terapi dan mengidentifikasi komplikasi PCOS.
2. Tujuan Pembelajaran
  - a. Memahami definisi, patofisiologi, faktor risiko, dan manifestasi klinis PCOS.
  - b. Memahami prinsip diagnosis, terapi, dan monitoring PCOS.
  - c. Menjelaskan peran farmakologi dan nonfarmakologi dalam penatalaksanaan PCOS.

### **B. Definisi Dan Kriteria Diagnosis PCOS**

#### 1. Definisi PCOS

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin kompleks dan heterogen yang paling umum terjadi pada wanita usia

reproduktif, dengan karakteristik utama berupa kombinasi gangguan fungsi reproduksi dan metabolik. Sindrom ini ditandai oleh adanya disfungsi ovulasi, hiperandrogenisme, serta perubahan morfologi ovarium, yang sering disertai kondisi metabolik seperti resistensi insulin, obesitas, dan gangguan metabolisme glukosa. Variasi manifestasi klinis yang luas menyebabkan PCOS dikategorikan sebagai sindrom multifaktorial yang melibatkan interaksi faktor genetik dan lingkungan. Kompleksitas tersebut juga menyebabkan variasi dalam pendekatan diagnosis dan penatalaksanaan klinis (Fahs D et al, 2023; Ghafari,A., 2025)

## 2. Kriteria Diagnosis PCOS

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan sindrom yang diagnosis nya memerlukan penilaian klinis menyeluruh, meliputi riwayat menstruasi, fertilitas, obesitas, serta tanda hiperandrogenisme. Diagnosis umumnya ditegakkan berdasarkan prinsip bahwa minimal dua dari tiga kriteria harus terpenuhi, yaitu gangguan ovulasi (misalnya siklus menstruasi tidak teratur), hiperandrogenisme (klinis seperti hirsutisme dan jerawat berat atau biokimia), serta ovarium polikistik, dengan tetap menyingkirkan penyebab lain. Berdasarkan pedoman internasional terbaru (2023), siklus menstruasi

tidak teratur didefinisikan berbeda sesuai usia reproduktif, seperti interval siklus <21 hari atau >35 hari, kurang dari 8 siklus per tahun, atau amenore. Manifestasi hiperandrogenisme dapat berupa hirsutisme, jerawat persisten, hingga kerontokan rambut dengan pola tertentu, sedangkan tanda virilisasi berat jarang ditemukan dan perlu evaluasi lebih lanjut karena dapat mengindikasikan tumor penghasil androgen (Shukla A., et al. 2026)

Tabel 1. Diagnosis PCOS (Sumber: Christ JP and Cedars MI., 2023)

Feature	Recommended Diagnosis	Considerations
Biochemical Hyperandrogenism	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elevated total or free testosterone, or calculated indices of free testosterone (FAI, BioT).</li> <li>DHEAS and ANSD can be considered</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>High-quality assays should be used for the evaluation of analytes</li> </ul>
Clinical Hyperandrogenism	<ul style="list-style-type: none"> <li>A modified Ferriman–Gallwey score of <math>\geq 4</math> to <math>\geq 8</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Threshold level should be considered in the context of patient ethnicity</li> </ul>
Oligo-anovulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oligo-amenorrhea (cycles &gt;35 days apart or &lt;8 menses a year)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>If highly suspicious for PCOS, but does not have oligo-amenorrhea, consider serum progesterone or luteinizing hormone assessment</li> </ul>
Polycystic ovarian morphology	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 20</math> follicles per ovary in either ovary</li> <li><math>\geq 10 \text{ cm}^3</math> ovarian volume</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Based on transvaginal ultrasonography with a transducer frequency <math>\geq 8 \text{ MHz}</math></li> </ul>
<p>Criteria based on the modified 2003 Rotterdam criteria. FAI—free androgen index, BioT—bioavailable testosterone, DHEAS—dehydroepiandrosterone sulfate, ANSD—androstenedione.</p>		

Kriteria diagnosis Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) telah berkembang seiring waktu. Awalnya, kriteria tahun 1990 dari NIH menekankan bahwa diagnosis harus mencakup hiperandrogenisme serta gangguan ovulasi (oligo/anovulasi), sementara gambaran ovarium polikistik hanya dianggap sebagai temuan pendukung. Perbedaan pandangan ini kemudian disatukan pada tahun 2003 melalui kriteria Rotterdam, yang memperluas definisi PCOS dengan menetapkan bahwa diagnosis dapat ditegakkan jika terdapat minimal dua dari tiga kriteria utama, yaitu: (1) hiperandrogenisme (klinis atau biokimia), (2) gangguan ovulasi seperti oligomenore atau amenore, dan (3) morfologi ovarium polikistik pada pemeriksaan ultrasonografi, dengan syarat penyebab lain harus disingkirkan. Kriteria ini memungkinkan variasi fenotipe PCOS yang lebih luas dibandingkan sebelumnya (Christ JP and Cedars MI., 2023).

Selanjutnya, beberapa organisasi seperti Androgen Excess Society (2006) kembali menekankan pentingnya hiperandrogenisme sebagai komponen utama, namun perkembangan terbaru justru mendukung penggunaan kriteria Rotterdam karena lebih komprehensif. Hingga saat ini, termasuk dalam pedoman internasional terbaru, kriteria Rotterdam tetap menjadi standar

yang paling luas digunakan, dengan pendekatan “dua dari tiga kriteria” sebagai dasar diagnosis PCOS serta pengelompokan subfenotipe berdasarkan kombinasi gejala yang muncul (Christ JP and Cedars MI., 2023).

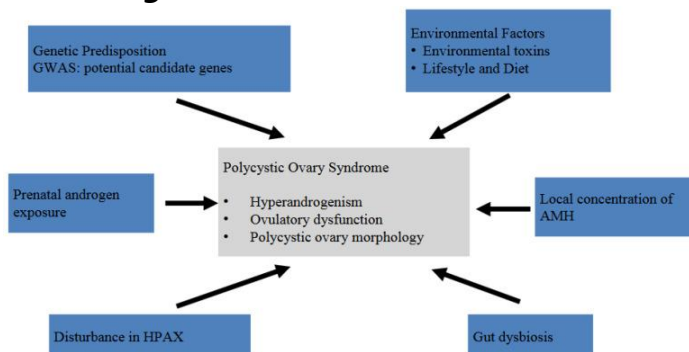
### **C. Epidemiologi PCOS**

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin yang paling sering terjadi pada wanita usia reproduktif di seluruh dunia, dengan prevalensi yang bervariasi antara sekitar 5% hingga 26%, tergantung pada kriteria diagnosis yang digunakan. Kriteria Rotterdam yang lebih luas cenderung menghasilkan angka prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan kriteria NIH, karena mencakup variasi fenotipe yang lebih beragam. Secara global, lebih dari 80% wanita dengan hiperandrogenisme diketahui memiliki PCOS, dan di Amerika Serikat diperkirakan sekitar 5 juta wanita usia reproduktif terdampak, dengan beban biaya kesehatan mencapai miliaran dolar setiap tahunnya. Variasi prevalensi juga dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan, seperti riwayat keluarga, obesitas sejak usia dini, berat badan lahir yang tidak normal, serta kondisi hormonal tertentu. Selain itu, terdapat perbedaan prevalensi berdasarkan etnis dan wilayah geografis, yang mencerminkan heterogenitas PCOS. Fenotipe PCOS juga dapat berubah seiring waktu, di mana

sebagian pasien dengan bentuk klasik dapat mengalami perbaikan hingga tidak lagi memenuhi kriteria diagnosis dalam jangka Panjang (Shukla A., et al. 2026).

Studi terbaru menunjukkan bahwa prevalensi PCOS secara global dapat mencapai sekitar 8–13%, bahkan lebih tinggi ketika menggunakan kriteria Rotterdam dibandingkan kriteria lain seperti NIH atau AE-PCOS. Data epidemiologi global dari *Global Burden of Disease (GBD)* menunjukkan bahwa jumlah kasus PCOS terus meningkat, dengan prevalensi mencapai sekitar 69,5 juta kasus pada tahun 2021 dibandingkan 36,7 juta kasus pada tahun 1990. Selain itu, angka kejadian (insidensi) juga meningkat dari sekitar 1,5 juta menjadi 2,3 juta kasus dalam periode yang sama, menunjukkan tren peningkatan beban penyakit secara global. Variasi prevalensi juga dipengaruhi oleh faktor usia, wilayah geografis, serta tingkat sosiodemografi, di mana negara dengan indeks sosiodemografi tinggi cenderung memiliki prevalensi lebih tinggi. Secara keseluruhan, peningkatan tren ini menunjukkan bahwa PCOS menjadi masalah kesehatan global yang semakin signifikan, terutama karena kaitannya dengan infertilitas dan gangguan metabolik pada Wanita (Li J., et al. 2025)

## D. Patofisiologi PCOS



Gambar 5. 1. Etiologic, patofisiologi PCOS (Chang KJ., et al. 2024)

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan multifaktorial yang melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan kondisi fisiologis tubuh. Predisposisi genetik, paparan androgen sejak masa prenatal, serta faktor lingkungan seperti pola hidup, diet, dan paparan *endocrine-disrupting chemicals* (EDCs) berperan dalam memicu terjadinya PCOS. Selain itu, kondisi seperti disbiosis usus, gangguan sumbu hipotalamus–hipofisis–ovarium (HPO axis), serta peningkatan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) turut berkontribusi dalam patofisiologi PCOS. Interaksi berbagai faktor ini menyebabkan gangguan utama berupa hiperandrogenisme, disfungsi ovulasi, dan perubahan morfologi ovarium polikistik, yang merupakan ciri khas PCOS sebagaimana tergambar dalam skema patofisiologi (Chang KJ., et al. 2024).

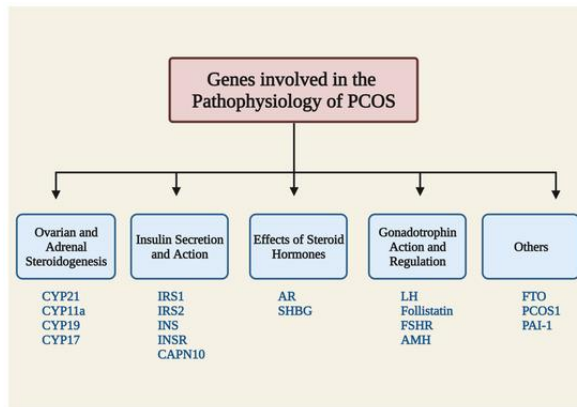
Salah satu mekanisme utama dalam patofisiologi PCOS adalah resistensi insulin (insulin resistance/IR)

yang menyebabkan hiperinsulinemia, sehingga merangsang peningkatan produksi androgen di ovarium dan kelenjar adrenal. Kondisi ini memicu hiperandrogenisme, yang berkontribusi terhadap gangguan ovulasi, anovulasi kronis, serta perubahan morfologi ovarium menjadi polikistik. Selain itu, proses inflamasi kronis dan ketidakseimbangan hormonal juga berperan dalam memperburuk disfungsi reproduksi dan metabolik pada PCOS (Armanini D., et al. 2022; Singh S., et al. 2023).

Perkembangan penelitian terbaru juga menyoroti peran mikrobiota usus (gut dysbiosis) dalam patofisiologi PCOS, yang dapat memengaruhi metabolisme, sistem imun, dan regulasi hormon melalui mekanisme *gut-brain axis*. Disbiosis usus diketahui dapat memperburuk resistensi insulin dan meningkatkan inflamasi sistemik, sehingga memperkuat siklus hiperandrogenisme dan gangguan metabolik pada PCOS. Selain itu, faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup turut berkontribusi terhadap munculnya variasi fenotipe PCOS, sehingga menjadikan kondisi ini sangat heterogen. Secara keseluruhan, patofisiologi PCOS mencerminkan hubungan erat antara gangguan metabolik dan reproduksi yang saling memengaruhi (Li P., 2023; Guo H., et al. 2023).

PCOS merupakan gangguan kompleks yang melibatkan banyak gen (poligenik) serta interaksi antara faktor genetik dan lingkungan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa variasi atau mutasi

gen tertentu dapat meningkatkan risiko seseorang mengalami PCOS, terutama gen yang berperan dalam fungsi ovarium dan regulasi hormon. Gen-gen tersebut terlibat dalam proses penting seperti produksi hormon steroid (steroidogenesis), kerja hormon reproduksi (gonadotropin), fungsi insulin dan metabolisme energi, serta proses inflamasi kronis. Pada gambar ditunjukkan beberapa gen yang berperan dalam patofisiologi PCOS, seperti gen yang berkaitan dengan reseptor androgen (AR), reseptor insulin (INSR), hormon seperti LH dan AMH, serta protein pengatur metabolisme seperti SHBG dan FTO. Pemahaman mengenai peran gen-gen ini penting untuk menjelaskan mekanisme terjadinya PCOS, sekaligus membuka peluang untuk diagnosis yang lebih dini dan terapi yang lebih spesifik sesuai kondisi masing-masing pasien (Singh, et al. 2023).



Gambar 5. 2. Ringkasan gen-gen yang terlibat dalam patofisiologi PCOS.

CYP: keluarga sitokrom P450; IRS: substrat reseptor insulin; INS: gen insulin; INSR: reseptor insulin; AR: gen reseptor androgen; SHBG: globulin pengikat hormon seks; FSHR: reseptor hormon perangsang folikel; LH: hormon luteinizing; AMH: hormon anti-Müllerian; FTO: gen terkait massa lemak dan obesitas; PAI-1: inhibitor aktivator plasminogen tipe 1; dan CAPN10: kalpain-10.

### **E. Faktor Risiko PCOS**

Faktor risiko utama yang telah banyak dilaporkan meliputi riwayat keluarga, obesitas, serta gangguan metabolik seperti resistensi insulin dan diabetes. Studi terbaru menunjukkan bahwa faktor sosiodemografi dan gaya hidup juga berperan penting, termasuk usia muda, tingkat stres yang tinggi, kebiasaan merokok, serta status ekonomi yang lebih rendah, yang semuanya berkaitan dengan peningkatan risiko PCOS. Selain itu, keberadaan penyakit kronis dan pola hidup tidak sehat turut memperburuk kemungkinan terjadinya PCOS, menegaskan bahwa kondisi ini tidak hanya dipengaruhi oleh faktor biologis tetapi juga lingkungan dan perilaku individu (Alenzi EO., 2024)

Faktor risiko lain yang juga berkontribusi adalah kondisi sejak awal kehidupan, seperti obesitas pada masa anak atau remaja, berat badan lahir yang tidak normal, serta paparan hormonal tertentu. Distribusi lemak tubuh, khususnya lemak abdominal, berperan

penting dalam meningkatkan resistensi insulin yang menjadi kunci patofisiologi PCOS. Selain itu, variasi geografis dan etnis turut memengaruhi prevalensi dan risiko PCOS, yang menunjukkan adanya interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Secara keseluruhan, faktor risiko PCOS mencerminkan hubungan erat antara gangguan metabolik, hormonal, dan gaya hidup, sehingga pendekatan pencegahan dan penatalaksanaan perlu bersifat komprehensif dan multidimensional (Amiri M., 2025; Dzienny AC., 2025)

#### **F. Manifestasi Klinis PCOS**

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin heterogen dengan spektrum manifestasi klinis yang luas, terutama berkaitan dengan gangguan reproduksi dan hiperandrogenisme. Manifestasi utama yang paling sering ditemukan adalah gangguan siklus menstruasi seperti oligomenore atau amenore akibat disfungsi ovulasi, serta hiperandrogenisme yang tampak secara klinis berupa hirsutisme, jerawat, dan alopecia. Hirsutisme merupakan tanda paling umum dengan prevalensi sekitar 65–75% pada wanita PCOS, sedangkan jerawat persisten dan kerontokan rambut juga sering menjadi indikator kelebihan androgen. Selain itu, infertilitas sering menjadi keluhan utama pasien karena adanya anovulasi kronis. Variasi manifestasi ini menunjukkan bahwa PCOS dapat muncul dengan gejala yang berbeda-beda pada setiap individu, bahkan ada pasien yang tidak

menunjukkan gejala yang jelas sehingga menyulitkan diagnosis (Crnovrsanin Z and Slakovic,M., 2025)

Selain gangguan reproduksi dan hormonal, PCOS juga berkaitan dengan manifestasi metabolik dan sistemik. Banyak pasien mengalami obesitas, resistensi insulin, serta peningkatan risiko diabetes tipe 2 dan sindrom metabolik, yang mencerminkan keterlibatan sistem metabolik dalam penyakit ini. Manifestasi lain dapat mencakup gangguan psikologis seperti depresi, serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Secara keseluruhan, manifestasi klinis PCOS mencerminkan hubungan erat antara gangguan hormonal, metabolik, dan reproduksi, sehingga pendekatan diagnosis dan penatalaksanaan harus bersifat komprehensif dan individual (Shukla, et al. 2026)

## **G. Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang**

Diagnosis *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) ditegakkan berdasarkan kombinasi temuan klinis dan pemeriksaan penunjang dengan mengacu pada pedoman internasional terbaru yang berbasis kriteria Rotterdam. Menurut guideline 2023, diagnosis PCOS pada wanita dewasa dapat ditegakkan apabila terdapat minimal dua dari tiga kriteria utama, yaitu: (1) hiperandrogenisme klinis atau biokimia, (2) disfungsi ovulasi yang ditandai dengan siklus menstruasi tidak teratur, dan (3) morfologi ovarium polikistik pada pemeriksaan ultrasonografi atau peningkatan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH),

dengan syarat penyebab lain yang menyerupai harus disingkirkan (Teede HJ, et al 2023). Pendekatan diagnosis ini menekankan pentingnya evaluasi klinis menyeluruh, termasuk riwayat menstruasi dan tanda hiperandrogenisme, serta penggunaan algoritma yang lebih sederhana, di mana pada kasus dengan kombinasi hiperandrogenisme dan gangguan siklus menstruasi, pemeriksaan tambahan seperti USG atau AMH tidak selalu diperlukan (Shukla, et al. 2026).

Pemeriksaan penunjang pada PCOS meliputi pemeriksaan laboratorium dan pencitraan untuk mengonfirmasi diagnosis sekaligus menyingkirkan diagnosis banding. Pemeriksaan hormonal seperti testosteron total atau bebas digunakan untuk menilai hiperandrogenisme, sedangkan pemeriksaan tambahan seperti TSH, prolaktin, dan 17-hidroksiprogesteron diperlukan untuk mengeksklusi gangguan endokrin lain (Shukla, et al. 2026).. Selain itu, evaluasi metabolik seperti glukosa darah, insulin, dan profil lipid penting dilakukan karena tingginya risiko sindrom metabolik pada pasien PCOS. Pemeriksaan ultrasonografi transvaginal digunakan untuk melihat morfologi ovarium polikistik, sementara pengukuran kadar AMH kini direkomendasikan sebagai alternatif yang lebih praktis dalam menilai cadangan folikel ovarium. Dengan demikian, diagnosis PCOS memerlukan pendekatan komprehensif yang mengintegrasikan

aspek klinis dan pemeriksaan penunjang untuk meningkatkan akurasi diagnosis dan penatalaksanaan (Teede HJ, et al 2023).

## **H. Komplikasi PCOS**

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin yang tidak hanya berdampak pada sistem reproduksi, tetapi juga berhubungan dengan berbagai komplikasi jangka panjang yang bersifat metabolik, kardiovaskular, dan psikologis. Salah satu komplikasi utama adalah infertilitas akibat anovulasi kronis, menjadikan PCOS sebagai penyebab utama gangguan kesuburan pada wanita usia reproduktif. Selain itu, PCOS juga berkaitan erat dengan gangguan metabolik seperti resistensi insulin, obesitas, dislipidemia, serta peningkatan risiko diabetes melitus tipe 2, yang dapat memperburuk kondisi kesehatan secara keseluruhan (Pirzada Z, et al. 2024).

Di samping itu, pasien PCOS memiliki risiko lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskular, termasuk hipertensi dan gangguan profil lipid, yang berhubungan dengan disfungsi metabolik dan peningkatan kadar insulin serta androgen. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa PCOS dapat meningkatkan risiko kondisi lain seperti hiperplasia endometrium hingga kanker endometrium, serta gangguan psikologis seperti depresi dan kecemasan akibat perubahan hormonal dan dampak klinis yang ditimbulkan. Kompleksitas komplikasi ini

mencerminkan bahwa PCOS merupakan penyakit sistemik yang memerlukan penanganan komprehensif untuk mencegah dampak jangka panjang dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Helvacı N., and Yildiz BO., 2025)

## **I. Prinsip Penatalaksanaan PCOS**

Prinsip penatalaksanaan *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) berdasarkan pedoman internasional terbaru, seperti International Evidence-Based Guideline 2023, menekankan pendekatan yang komprehensif, individual, dan berbasis tujuan klinis pasien. Terapi utama dimulai dengan modifikasi gaya hidup yang meliputi pengaturan diet, peningkatan aktivitas fisik, dan pengendalian berat badan, karena intervensi ini terbukti efektif dalam memperbaiki resistensi insulin, fungsi reproduksi, serta profil metabolik. Selain itu, edukasi pasien dan pendekatan jangka panjang sangat penting untuk mencegah komplikasi metabolik dan kardiovaskular. Prinsip ini menegaskan bahwa tidak ada satu metode diet atau olahraga yang paling unggul, sehingga terapi harus disesuaikan dengan kondisi dan preferensi pasien (International Evidence-based, 2023)

Terapi farmakologis diberikan sesuai dengan gejala dan tujuan pasien. Kontrasepsi oral kombinasi (COC) direkomendasikan sebagai lini pertama untuk mengatasi gangguan menstruasi dan hiperandrogenisme, seperti hirsutisme dan jerawat.

Pada pasien dengan gangguan metabolik atau indeks massa tubuh  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, metformin digunakan untuk meningkatkan sensitivitas insulin serta memperbaiki parameter metabolik. Untuk pasien yang menginginkan kehamilan, letrozole direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk induksi ovulasi, sementara kombinasi metformin dan klomifen dapat dipertimbangkan untuk meningkatkan keberhasilan ovulasi. Selain itu, terapi tambahan seperti antiandrogen atau obat antiobesitas dapat digunakan pada kondisi tertentu. Secara keseluruhan, penatalaksanaan PCOS bertujuan untuk mengontrol gejala, memperbaiki fungsi reproduksi, serta mengurangi risiko komplikasi jangka panjang melalui pendekatan multidisiplin dan berkelanjutan (Brand KMG., et al. 2025)

## **J. Terapi Nonfarmakologis**

Terapi non-farmakologis pada pasien *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) merupakan pendekatan utama yang direkomendasikan dalam berbagai guideline internasional, termasuk International Evidence-Based Guideline 2023, dan menjadi dasar dalam pengelolaan jangka panjang. Intervensi ini menekankan pentingnya modifikasi gaya hidup, terutama melalui pola makan sehat, aktivitas fisik teratur, serta pengendalian berat badan. Pendekatan ini tidak hanya ditujukan bagi pasien dengan obesitas, tetapi juga bagi semua wanita dengan PCOS

untuk meningkatkan kesehatan metabolik, fungsi reproduksi, dan kualitas hidup secara keseluruhan (Teede et al., 2023)

Pengelolaan berat badan menjadi komponen penting dalam terapi non-farmakologis, terutama pada pasien dengan kelebihan berat badan atau obesitas. Penurunan berat badan sekitar 5–10% terbukti dapat memberikan manfaat klinis yang signifikan, seperti meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar androgen, serta memperbaiki keteraturan siklus menstruasi dan ovulasi. Namun, guideline menegaskan bahwa tidak ada satu jenis diet atau olahraga yang paling efektif secara universal, sehingga intervensi harus disesuaikan dengan preferensi individu untuk meningkatkan kepatuhan dan keberhasilan jangka panjang (Abe T, et al. 2019)

Selain intervensi fisik, aspek psikologis dan edukasi pasien juga merupakan bagian penting dari terapi non-farmakologis PCOS. Pasien sering mengalami gangguan emosional seperti depresi, kecemasan, serta penurunan kepercayaan diri akibat gejala klinis yang muncul. Oleh karena itu, pendekatan yang melibatkan konseling, dukungan psikososial, serta edukasi mengenai penyakit sangat dianjurkan untuk meningkatkan pemahaman pasien dan keterlibatan dalam terapi. Pendekatan ini juga membantu mengurangi stigma terkait berat badan dan meningkatkan kualitas hidup pasien secara menyeluruh (Cowan et al., 2023)

Secara keseluruhan, terapi non-farmakologis pada PCOS merupakan pendekatan komprehensif

yang mencakup aspek fisik, metabolik, dan psikologis, serta harus dilakukan secara berkelanjutan. Intervensi ini tidak hanya berfungsi sebagai terapi awal, tetapi juga sebagai fondasi dalam mencegah komplikasi jangka panjang seperti diabetes melitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular. Dengan pendekatan yang individual dan berbasis kebutuhan pasien, terapi non-farmakologis mampu memberikan manfaat yang luas dalam pengelolaan PCOS (Forsslund et al., 2024).

#### **K. Terapi Farmakologi PCOS**

Terapi farmakologis pada *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) berdasarkan guideline internasional terbaru (termasuk **International Evidence-Based Guideline 2023** dan pendekatan farmakoterapi seperti DiPiro) bersifat **individual dan berbasis tujuan klinis**, seperti mengatasi gangguan menstruasi, hiperandrogenisme, atau infertilitas. Secara umum, obat diberikan ketika terapi non-farmakologis tidak memberikan hasil optimal, dengan tujuan mengontrol gejala, memperbaiki fungsi reproduksi, serta menurunkan risiko komplikasi metabolik jangka Panjang (Brand KMG, et al. 2025).

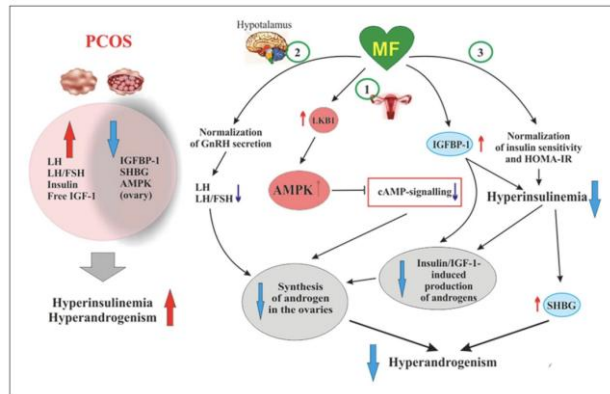
Pada pasien *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS), gangguan menstruasi dan hiperandrogenisme merupakan dua manifestasi utama yang sering menjadi alasan pasien mencari pengobatan. Gangguan menstruasi umumnya berupa oligomenore atau amenore akibat disfungsi ovulasi,

sedangkan hiperandrogenisme ditandai dengan gejala seperti hirsutisme, jerawat, dan alopecia yang disebabkan oleh peningkatan kadar androgen. Berdasarkan guideline dan pembahasan dalam literatur, kontrasepsi oral kombinasi (combined oral contraceptives/COC) direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada pasien yang tidak merencanakan kehamilan, karena mampu mengatasi kedua masalah tersebut secara simultan (Forslund et al., 2024).

COC bekerja dengan menekan sekresi hormon luteinizing hormone (LH) sehingga menurunkan produksi androgen di ovarium, serta meningkatkan kadar *sex hormone-binding globulin* (SHBG) yang mengikat androgen bebas dalam sirkulasi. Efek ini membantu menurunkan gejala hiperandrogenisme sekaligus menormalkan siklus menstruasi. Selain itu, penggunaan COC juga memberikan perlindungan terhadap hiperplasia endometrium akibat paparan estrogen tanpa ovulasi. Dengan demikian, COC menjadi pilihan utama dalam terapi farmakologis PCOS untuk mengontrol gejala hormonal dan reproduksi secara efektif (Forslund et al., 2024).

Metformin merupakan obat yang banyak digunakan dalam penatalaksanaan *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS), terutama karena kemampuannya dalam memperbaiki resistensi insulin, yang merupakan mekanisme utama dalam patofisiologi PCOS. Resistensi insulin menyebabkan hiperinsulinemia yang memicu peningkatan produksi androgen di ovarium dan adrenal, sehingga

mengganggu ovulasi dan menyebabkan infertilitas. Metformin bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga dapat memperbaiki gangguan metabolik dan hormonal tersebut (Brand KMG., et al. 2025).



Gambar 5. 3. Mekanisme Terapetik Metformin pada PCOS.

Bagian kiri: ringkasan kelainan metabolik yang terjadi pada PCOS. Bagian kanan: aksi pada sistem saraf pusat (central nervous system/CNS) berkontribusi dalam memperbaiki gangguan pada aksis hipotalamus–ovarium, sementara peningkatan sinyal melalui jalur AMPK dan perbaikan resistensi insulin dapat menghambat perkembangan hiperandrogenisme, yang merupakan salah satu aspek utama dalam patogenesis PCOS.

Secara mekanistik, Metformin bekerja pada *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) dengan menargetkan mekanisme utama penyakit, yaitu resistensi insulin dan hiperinsulinemia yang berperan dalam meningkatkan produksi androgen. Pada

kondisi PCOS, resistensi insulin menurunkan produksi *sex hormone-binding globulin* (SHBG) di hati serta mengganggu keseimbangan aksis hipotalamus–hipofisis–ovarium (HPO) dan hipotalamus–hipofisis–adrenal (HPA), sehingga meningkatkan pelepasan GnRH, LH, ACTH, dan hormon androgen yang berkontribusi pada infertilitas. Metformin memperbaiki kondisi ini dengan meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi jalur AMPK, sehingga menurunkan kadar insulin, memperbaiki fungsi aksis hormonal, serta menekan produksi androgen. Selain itu, metformin meningkatkan kadar SHBG dan IGFBP-1 yang berfungsi menurunkan kadar androgen bebas dan IGF-1 dalam sirkulasi. Efek ini juga diikuti dengan normalisasi kadar LH dan rasio LH/FSH yang berperan penting dalam pemulihan ovulasi. Secara keseluruhan, melalui perbaikan resistensi insulin, modulasi hormonal, dan efek antiinflamasi, metformin mampu memperbaiki gangguan metabolik dan reproduksi pada pasien PCOS, baik pada individu dengan obesitas maupun tanpa obesitas (Brand KMG., et al. 2025).

Metformin juga memberikan manfaat tambahan dalam aspek metabolik, seperti **menurunkan berat badan, memperbaiki profil lipid, serta mengurangi risiko diabetes tipe 2**. Selain itu, terapi ini dapat meningkatkan kualitas hidup dan menurunkan risiko gangguan psikologis pada pasien PCOS. Dalam konteks reproduksi berbantu (*assisted reproductive technology/ART*), metformin dapat digunakan sebagai terapi tambahan untuk

meningkatkan angka kehamilan dan mengurangi risiko *ovarian hyperstimulation syndrome* (Brand KMG., et al. 2025).

Secara keseluruhan, metformin merupakan terapi yang efektif dan relatif aman dalam pengelolaan PCOS, terutama pada pasien dengan resistensi insulin atau gangguan metabolik. Penggunaannya dapat dilakukan sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan terapi lain, tergantung pada tujuan klinis pasien, seperti perbaikan metabolik, regulasi siklus menstruasi, atau peningkatan fertilitas (Brand KMG., et al. 2025).

Tabel 5. 1. Ringkasan Tatalaksana PCOS (Teede HJ, et al. 2023)

<b>Lini Terapi</b>	<b>Jenis Terapi</b>	<b>Indikasi Utama</b>	<b>Contoh Terapi</b>	<b>Tujuan Terapi</b>
Lini pertama	Non-farmakologis (lifestyle)	Semua pasien PCOS	Diet sehat, olahraga, penurunan BB	Memperbaiki resistensi insulin, siklus haid, ovulasi
Lini pertama farmakologis	COC (Kontrasepsi oral kombinasi)	Tidak ingin hamil + gangguan haid + hiperandrogenemia	Ethinil estradiol + progestin	Mengatur siklus haid, menurunkan

<b>Lini Terapi</b>	<b>Jenis Terapi</b>	<b>Indikasi Utama</b>	<b>Contoh Terapi</b>	<b>Tujuan Terapi</b>
		drogenis me		androgen
Tambahan awal	Metformin	Resistensi insulin, obesitas, gangguan metabolik	Metformin	Meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki metabolik
Lini infertilitas (utama)	Induksi ovulasi	Ingin hamil (anovulasi)	Letrozole (utama)	Menginduksi ovulasi
Alternatif infertilitas	SERM / kombinasi	Jika tidak respons letrozole	Klomifene ± metformin	Meningkatkan ovulasi
Lini tambahan	Antiandrogen	Hirsutisme berat tidak respon COC	Spirononakton	Menurunkan efek androgen
Lini lanjut	Terapi kombinasi	Gejala kompleks / tidak	COC + metformin /	Mengontrol gejala

<b>Lini Terapi</b>	<b>Jenis Terapi</b>	<b>Indikasi Utama</b>	<b>Contoh Terapi</b>	<b>Tujuan Terapi</b>
		respon terapi awal	kombinasi lain	multi-aspek
Lini lanjut (reproduksi)	Assisted Reproductive Technology (ART)	Infertilitas persisten	IVF	Meningkatkan peluang kehamilan

#### **L. Monitoring Terapi**

Monitoring terapi pada *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) bertujuan untuk mengevaluasi keberhasilan terapi berdasarkan perbaikan klinis, hormonal, dan metabolik secara menyeluruh. Parameter utama yang dinilai meliputi keteraturan siklus menstruasi, perbaikan gejala hiperandrogenisme (seperti hirsutisme dan jerawat), serta keberhasilan ovulasi pada pasien yang menginginkan kehamilan. Pada terapi infertilitas, indikator keberhasilan yang lebih spesifik meliputi terjadinya ovulasi, kehamilan klinis, hingga angka kelahiran hidup (live birth rate) sebagai outcome utama dalam evaluasi terapi reproduksi (Palomba S., et al. 2014).

Selain aspek reproduksi, evaluasi juga mencakup parameter metabolik, seperti kadar glukosa darah, resistensi insulin, profil lipid, dan perubahan berat

badan. Hal ini penting karena PCOS berkaitan erat dengan peningkatan risiko diabetes melitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular. Perbaikan parameter metabolik, terutama pada pasien yang mendapat terapi seperti metformin, menjadi indikator penting keberhasilan terapi jangka panjang. Selain itu, pemantauan efek samping terapi juga diperlukan untuk memastikan keamanan penggunaan obat secara berkelanjutan (Bordewijk EM, et al. 2017).

Evaluasi terapi PCOS juga harus mempertimbangkan **tujuan** individual pasien, apakah untuk mengontrol gejala, memperbaiki metabolisme, atau mencapai kehamilan. Oleh karena itu, monitoring dilakukan secara berkala dan disesuaikan dengan jenis terapi yang diberikan, misalnya melalui pemeriksaan hormonal, ultrasonografi ovarium, atau pemantauan ovulasi pada terapi induksi ovulasi. Pendekatan ini menekankan pentingnya evaluasi yang terintegrasi dan berkelanjutan (Teede HJ, et al. 2023).

Secara keseluruhan, keberhasilan terapi PCOS tidak hanya ditentukan oleh satu parameter, tetapi oleh kombinasi perbaikan gejala klinis, normalisasi fungsi reproduksi, serta peningkatan status metabolik dan kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, monitoring harus dilakukan secara komprehensif dan individual untuk memastikan hasil terapi yang optimal serta mencegah komplikasi jangka Panjang (Teede HJ, et al. 2023).

## **M. Peran Apoteker dalam Manajemen PCOS**

Peran apoteker dalam manajemen *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) semakin penting mengingat kompleksitas terapi yang melibatkan berbagai obat, termasuk kontrasepsi oral, metformin, induksi ovulasi, hingga penggunaan *off-label* dan suplemen. Apoteker berperan dalam mengidentifikasi dan mencegah drug-related problems (DRPs) seperti pemilihan obat yang tidak tepat, dosis yang tidak sesuai, interaksi obat, serta efek samping yang dapat memengaruhi keberhasilan terapi. Dengan keterlibatan aktif, apoteker dapat membantu mengoptimalkan regimen terapi sehingga lebih aman dan efektif (Lebanova H, et al. 2025).

Selain itu, apoteker memiliki peran penting dalam meningkatkan kepatuhan pasien (medication adherence) melalui edukasi yang komprehensif terkait penggunaan obat, efek samping, serta pentingnya terapi jangka panjang. Edukasi ini sangat krusial karena PCOS merupakan kondisi kronis dengan terapi yang seringkali membutuhkan waktu lama dan kombinasi obat. Apoteker juga dapat memberikan konseling terkait penggunaan obat yang rasional, termasuk penggunaan suplemen atau terapi alternatif yang sering digunakan pasien tanpa pengawasan medis (Lebanova H, et al. 2025).

Apoteker juga berkontribusi dalam monitoring terapi dan evaluasi klinis, seperti memantau efek samping obat (misalnya gangguan gastrointestinal pada metformin), menilai respons terapi terhadap

siklus menstruasi dan gejala hiperandrogenisme, serta mendeteksi dini komplikasi metabolik. Peran ini penting dalam memastikan terapi berjalan optimal serta mencegah terjadinya kegagalan terapi atau efek yang merugikan pasien (Cieri-Hutcherson NE., et al. 2021).

Lebih lanjut, apoteker berperan dalam kolaborasi interprofesional bersama dokter dan tenaga kesehatan lain dalam tim multidisiplin. Apoteker dapat memberikan rekomendasi terkait pemilihan obat, penyesuaian dosis, hingga strategi terapi individual berdasarkan kondisi pasien. Pendekatan kolaboratif ini terbukti meningkatkan kualitas pelayanan, kepuasan pasien, serta outcome klinis jangka panjang pada PCOS (Cieri-Hutcherson NE., et al. 2021).

Secara keseluruhan, peran apoteker dalam PCOS mencakup edukasi, optimalisasi terapi, monitoring, dan kolaborasi klinis, yang semuanya berkontribusi pada peningkatan kualitas hidup pasien. Dengan pendekatan *pharmaceutical care* yang terstruktur dan individual, apoteker dapat menjadi bagian kunci dalam menjembatani kesenjangan terapi dan meningkatkan keberhasilan manajemen PCOS secara komprehensif.

## **N. Latihan Soal**

1. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin yang ditandai oleh...
  - A. Hipoglikemia dan hipotensi

- B. Disfungsi ovulasi, hiperandrogenisme, dan ovarium polikistik
  - C. Penurunan hormon estrogen total
  - D. Gangguan fungsi ginjal kronis
  - E. Defisiensi hormon pertumbuhan
2. Kriteria Rotterdam untuk diagnosis PCOS ditegakkan jika terdapat...
- A. Semua kriteria harus terpenuhi
  - B. Satu dari tiga kriteria utama
  - C. Dua dari tiga kriteria utama
  - D. Pemeriksaan USG saja
  - E. Hanya hiperandrogenisme
3. Salah satu manifestasi hiperandrogenisme klinis pada PCOS adalah...
- A. Bradikardia
  - B. Hirsutisme
  - C. Hipotensi
  - D. Hipoglikemia
  - E. Edema paru
4. Mekanisme utama yang berperan dalam patofisiologi PCOS adalah...
- A. Defisiensi vitamin D
  - B. Hipotiroidisme
  - C. Resistensi insulin dan hiperinsulinemia
  - D. Kekurangan eritropoietin
  - E. Penurunan kadar kortisol

5. Gangguan menstruasi yang sering ditemukan pada pasien PCOS adalah...
  - A. Menoragia
  - B. Polimenore
  - C. Oligomenore atau amenore
  - D. Hematuria
  - E. Dysmenorrhea akut
6. Pemeriksaan penunjang yang digunakan untuk melihat morfologi ovarium polikistik adalah...
  - A. Elektrokardiografi
  - B. Spirometri
  - C. Ultrasonografi transvaginal
  - D. MRI otak
  - E. Rontgen thoraks
7. Terapi farmakologis lini pertama pada pasien PCOS yang tidak merencanakan kehamilan adalah...
  - A. Metformin
  - B. Letrozole
  - C. Spironolakton
  - D. Kontrasepsi oral kombinasi (COC)
  - E. Klomifen
8. Metformin pada terapi PCOS bekerja terutama dengan cara...
  - A. Menghambat hormon TSH
  - B. Menurunkan sensitivitas insulin
  - C. Meningkatkan sensitivitas insulin

- D. Menghambat produksi estrogen
  - E. Menghambat sekresi prolaktin
9. Obat lini pertama untuk induksi ovulasi pada pasien PCOS yang ingin hamil adalah...
- A. Spironolakton
  - B. Letrozole
  - C. Etilin estradiol
  - D. Propranolol
  - E. Metilprednisolon
10. Salah satu komplikasi jangka panjang PCOS adalah...
- A. Penyakit Parkinson
  - B. Diabetes melitus tipe 2
  - C. Tuberkulosis paru
  - D. Gagal ginjal akut
  - E. Hipotiroid kongenital

## **BAB 6. OBESITAS DAN SINDROM METABOLIK**

### **A. Pendahuluan**

#### 1. Capaian Pembelajaran

Mahasiswa mampu menjelaskan definisi, klasifikasi, epidemiologi, patofisiologi, faktor risiko, diagnosis sindrom metabolik, komplikasi, terapi nonfarmakologis dan farmakologis obesitas, monitoring terapi, serta peran apoteker dalam manajemen obesitas dan sindrom metabolik.

#### 2. Tujuan Pembelajaran

Setelah mempelajari materi Obesitas dan Sindrom Metabolik, mahasiswa diharapkan mampu memahami konsep dasar obesitas dan sindrom metabolik, faktor risiko, patofisiologi, komplikasi, serta prinsip penatalaksanaan dan peran apoteker dalam pencegahan dan terapi.

### **B. Definisi dan Klasifikasi Obesitas**

Obesitas merupakan penyakit metabolik kronis yang kompleks dan multifaktorial, ditandai oleh akumulasi lemak tubuh yang berlebihan atau abnormal sehingga meningkatkan risiko terhadap kesehatan (Kemenkes RI, 2025). Kondisi ini erat

kaitannya dengan ketidakseimbangan antara asupan energi dari diet dan pengeluaran energi tubuh. Secara klinis, obesitas dinilai menggunakan indeks massa tubuh (IMT), di mana nilai IMT  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> dikategorikan sebagai kelebihan berat badan (overweight) dan  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> sebagai obesitas, yang berkontribusi signifikan terhadap peningkatan kejadian penyakit tidak menular dan mortalitas global (WHO, 2026).

Meskipun IMT merupakan alat skrining yang paling banyak digunakan secara klinis, parameter ini memiliki keterbatasan karena tidak secara langsung mengukur lemak tubuh. Seseorang dengan massa otot tinggi dapat memiliki IMT tinggi tanpa kelebihan lemak, sedangkan seseorang dengan IMT normal dapat memiliki persentase lemak yang berlebih. Fenomena disebut sebagai normal-weight obesity. Oleh karena itu, pengukuran lingkaran pinggang, rasio pinggang-panggul, dan pengukuran komposisi tubuh sering digunakan sebagai komplemen IMT.

Tabel 6. 1. Klasifikasi Berat Badan Berdasarkan IMT Menurut WHO dan Kriteria Asia-Pasifik

Klasifikasi	IMT WHO (kg/m <sup>2</sup> )	IMT Asia-Pasifik (kg/m <sup>2</sup> )	Risiko Komorbiditas
Berat badan kurang ( <i>Underweight</i> )	< 18,5	< 18,5	Rendah (risiko lain meningkat)
Berat badan normal	18,5 – 24,9	18,5 – 22,9	Rata-rata
Kelebihan berat badan ( <i>Overweight</i> )	25,0 – 29,9	23,0 – 24,9	Meningkat
Obesitas Kelas I	30,0 – 34,9	25,0 – 29,9	Sedang
Obesitas Kelas II	35,0 – 39,9	≥ 30,0	Berat
Obesitas Kelas III (Morbid)	≥ 40,0	—	Sangat Berat

Bagi populasi Asia, termasuk Indonesia, WHO merekomendasikan penggunaan ambang batas IMT yang lebih rendah. Hal ini disebabkan populasi Asia cenderung memiliki persentase lemak tubuh lebih tinggi pada nilai IMT yang sama dibandingkan orang Kaukasia, serta risiko penyakit metabolik muncul pada IMT yang lebih rendah. Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI dan konsensus berbagai organisasi profesi di Indonesia, titik potong overweight untuk orang Asia Indonesia adalah IMT ≥ 23 kg/m<sup>2</sup> dan obesitas adalah IMT ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>.

Selain klasifikasi berdasarkan IMT, distribusi lemak tubuh juga penting secara klinis. Obesitas sentral (abdominal/visceral) ditandai dengan penumpukan lemak di daerah perut dan lebih berbahaya dibandingkan obesitas perifer (gluteofemoral) karena berkaitan erat dengan resistensi insulin, dislipidemia, dan hipertensi. Lingkar pinggang digunakan untuk mendeteksi obesitas sentral: pada orang dewasa Asia, obesitas abdominal ditetapkan bila lingkar pinggang  $\geq 90$  cm pada laki-laki dan  $\geq 80$  cm pada perempuan.

### **C. Epidemiologi Obesitas**

Obesitas telah mencapai proporsi epidemi global. Data WHO menunjukkan bahwa sejak tahun 1975, prevalensi obesitas di seluruh dunia hampir meningkat tiga kali lipat. Pada tahun 2016, lebih dari 1,9 miliar orang dewasa (usia  $\geq 18$  tahun) mengalami kelebihan berat badan, dan lebih dari 650 juta di antaranya mengalami obesitas. Secara global, 39% orang dewasa mengalami kelebihan berat badan dan 13% mengalami obesitas.

Di tingkat Asia Tenggara, tren obesitas terus meningkat seiring dengan transisi nutrisi dan gaya hidup sedentari. Data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan peningkatan bermakna prevalensi obesitas dari waktu ke waktu. Pada Riskesdas 2018, prevalensi obesitas pada penduduk dewasa (usia  $\geq 18$

tahun) di Indonesia mencapai 21,8%, meningkat dari 14,8% pada tahun 2013. Bila digabungkan dengan overweight (IMT 23,0–24,9 kg/m<sup>2</sup>), angka keseluruhan kelebihan berat badan di Indonesia bahkan lebih tinggi.

Beberapa karakteristik epidemiologi obesitas di Indonesia yang perlu diperhatikan antara lain: (1) prevalensi obesitas lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki; (2) obesitas lebih banyak ditemukan di daerah perkotaan dibandingkan perdesaan, mencerminkan pengaruh urbanisasi dan perubahan pola makan; (3) terdapat perbedaan prevalensi antar provinsi yang cukup signifikan; (4) obesitas tidak lagi hanya masalah kelompok sosial-ekonomi tinggi, melainkan juga meningkat pada kelompok berpenghasilan rendah. Selain itu, Indonesia menghadapi beban ganda malnutrisi (*double burden of malnutrition*), di mana masalah gizi kurang dan obesitas terjadi secara bersamaan, bahkan dalam rumah tangga yang sama.

Obesitas pada anak dan remaja juga menjadi perhatian serius. Berdasarkan Riskesdas 2018, prevalensi obesitas pada anak usia 5–12 tahun sebesar 8,0%, usia 13–15 tahun sebesar 2,5%, dan usia 16–18 tahun sebesar 3,5%. Obesitas pada masa anak-anak merupakan prediktor kuat obesitas pada masa dewasa dan memberikan risiko kardiovaskular jangka panjang yang bermakna.

## **D. Patofisiologi Obesitas**

### **1. Ketidakseimbangan Energi dan Disfungsi Jaringan Adiposa**

Secara fundamental, obesitas terjadi akibat ketidakseimbangan energi jangka panjang di mana asupan kalori melebihi pengeluaran kalori. Namun, regulasi keseimbangan energi merupakan proses yang sangat kompleks, melibatkan interaksi antara sistem saraf pusat, hormon, jaringan adiposa, saluran cerna, dan faktor genetik.

Jaringan adiposa terutama terdiri dari dua bentuk, yaitu jaringan adiposa putih (white adipose tissue/WAT) dan jaringan adiposa coklat (brown adipose tissue/BAT) yang masing-masing memiliki peran fisiologis berbeda. WAT berfungsi untuk menyimpan energi dengan mengubah glukosa dan asam lemak menjadi trigliserida, sedangkan BAT berperan dalam termogenesis. Pada kondisi obesitas, asupan nutrisi yang berlebihan menyebabkan hipertrofi dan hiperplasia adiposit. Hipertrofi adiposit adalah kondisi di mana ukuran sel lemak (adiposit) membesar akibat peningkatan penyimpanan trigliserida di dalam sel tersebut, tanpa adanya penambahan jumlah sel. Sedangkan hiperplasia adiposit adalah kondisi di mana jumlah sel lemak bertambah akibat diferensiasi sel prekursor

(preadiposit) menjadi adiposit baru, sehingga total sel lemak meningkat.

## **2. Sinyal Hormon Perifer**

Sejumlah hormon perifer berperan dalam regulasi nafsu makan dan keseimbangan energi melalui aksinya pada hipotalamus:

- a. Leptin: Diproduksi oleh jaringan adiposa putih sebanding dengan jumlah lemak tubuh. Leptin bekerja di hipotalamus untuk menekan nafsu makan dan meningkatkan pengeluaran energi. Pada obesitas, kadar leptin serum justru meningkat, namun terjadi resistensi leptin di hipotalamus—sebuah fenomena yang mempertahankan kondisi obesitas. Resistensi leptin terjadi akibat gangguan transportasi leptin melewati sawar darah otak atau downregulation jalur sinyal leptin.
- b. Insulin: Selain perannya dalam metabolisme glukosa, insulin bekerja di hipotalamus sebagai sinyal kenyang jangka panjang. Pada obesitas dengan resistensi insulin, sinyal kenyang insulin di hipotalamus melemah, berkontribusi pada hiperfagia.
- c. Ghrelin: Merupakan hormon oreksigenik (stimulan nafsu makan) utama, diproduksi terutama oleh sel-sel fundus lambung. Kadar ghrelin meningkat sebelum makan dan menurun setelah makan. Ghrelin merangsang

nafsu makan melalui aktivasi neuron NPY/AgRP di hipotalamus. Pada obesitas, kadar ghrelin cenderung lebih rendah, namun sensitivitas terhadap efek oreksigeniknya mungkin meningkat.

- d. Hormon inkretin dan peptida usus: Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), peptide YY (PYY), dan cholecystikinin (CCK) merupakan sinyal kenyang yang dilepaskan dari usus sebagai respons terhadap asupan makanan. Hormon-hormon ini bekerja pada hipotalamus dan nukleus traktus solitarius di batang otak untuk menekan nafsu makan. Gangguan pada sinyal-sinyal ini berkontribusi pada patogenesis obesitas.

### **3. Resistensi Insulin**

Salah satu ciri khas obesitas — terutama obesitas yang melibatkan lemak di rongga perut (*obesitas visceral*) — adalah terjadinya resistensi insulin, yaitu kondisi di mana sel-sel tubuh tidak lagi merespons insulin dengan baik. Kondisi ini menjadi pintu masuk menuju berbagai gangguan metabolik yang serius.

Terdapat empat mekanisme utama yang menjelaskan mengapa obesitas menyebabkan resistensi insulin:

- a. Lipotoksitas: Penumpukan lemak berlebih di dalam sel menghasilkan zat-zat seperti

diasilgliserol dan ceramide yang mengganggu jalur sinyal insulin, sehingga insulin tidak dapat bekerja secara normal.

- b. Peradangan (Inflamasi): Obesitas memicu peradangan tingkat rendah di dalam tubuh. Proses ini mengaktifkan jalur-jalur tertentu (IKK- $\beta$  dan JNK) yang merusak protein pengantar sinyal insulin (IRS-1), sehingga pesan dari insulin tidak dapat diteruskan ke dalam sel.
- c. Stres pada Retikulum Endoplasma: Organ kecil di dalam sel yang bertugas memproduksi protein ini mengalami kelebihan beban, sehingga fungsinya terganggu dan turut memperburuk respons sel terhadap insulin.
- d. Disfungsi Mitokondria. Mitokondria sebagai "pembangkit energi" sel mengalami penurunan fungsi, yang ikut berkontribusi pada terganggunya metabolisme glukosa dan lemak.

## **E. Faktor Risiko Obesitas**

Sindrom metabolik merupakan kelainan metabolik kompleks yang diakibatkan oleh peningkatan lemak pada obesitas. Sindrom metabolik adalah kumpulan faktor risiko kardiometabolik yang secara bersamaan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner,

stroke, dan diabetes mellitus tipe 2. Komponen-komponen utamanya meliputi obesitas abdominal, dislipidemia aterogenik (hipertrigliseridemia dan HDL rendah), hipertensi, dan hiperglikemia/resistensi insulin.

Terdapat beberapa definisi sindrom metabolik yang telah dikemukakan oleh berbagai organisasi internasional. Di Indonesia, konsensus yang paling banyak digunakan adalah kriteria *Joint Interim Statement* (JIS) tahun 2009 dari IDF/NHLBI/WHF/IAS/IASO yang disepakati oleh lima organisasi internasional.

Tabel 6. 2. Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik

Komponen	Nilai Ambang Batas
Obesitas abdominal (Lingkar pinggang)	Sesuai populasi spesifik; untuk Asia: Laki-laki $\geq$ 90 cm, Perempuan $\geq$ 80 cm
Trigliserida	$\geq$ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) atau dalam terapi untuk trigliserida tinggi (obat antidislipidemia)
HDL-kolesterol	$<$ 40 mg/dL (1,0 mmol/L) pada laki-laki; $<$ 50 mg/dL (1,3 mmol/L) pada perempuan; atau dalam terapi untuk HDL rendah
Tekanan darah	Sistolik $\geq$ 130 mmHg atau diastolik $\geq$ 85 mmHg,

Komponen	Nilai Ambang Batas
	atau dalam terapi antihipertensi
Glukosa darah puasa	≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) atau dalam terapi untuk hiperglikemia/riwayat DM tipe 2

Diagnosis sindrom metabolik ditegakkan bila terdapat tiga atau lebih dari lima komponen di atas. Catatan penting: tidak ada satu komponen pun yang wajib ada (tidak ada komponen esensial), namun obesitas abdominal tetap menjadi komponen yang paling sering hadir dan paling erat kaitannya dengan resistensi insulin.

#### **F. Definisi dan Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik**

Sindrom metabolik merupakan kelainan metabolik kompleks yang diakibatkan oleh peningkatan lemak pada obesitas. Sindrom metabolik adalah kumpulan faktor risiko kardiometabolik yang secara bersamaan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner, stroke, dan diabetes mellitus tipe 2. Komponen-komponen utamanya meliputi obesitas abdominal, dislipidemia aterogenik (hipertriglisideremia dan HDL rendah), hipertensi, dan hiperglikemia/resistensi insulin.

Terdapat beberapa definisi sindrom metabolik yang telah dikemukakan oleh berbagai organisasi internasional. Di Indonesia, konsensus yang paling banyak digunakan adalah kriteria *Joint Interim Statement* (JIS) tahun 2009 dari IDF/NHLBI/WHF/IAS/IASO yang disepakati oleh lima organisasi internasional.

Tabel 6. 3. Kriteria Diagnosis Sindrom Metabolik

Komponen	Nilai Ambang Batas
Obesitas abdominal (Lingkar pinggang)	Sesuai populasi spesifik; untuk Asia: Laki-laki $\geq 90$ cm, Perempuan $\geq 80$ cm
Trigliserida	$\geq 150$ mg/dL (1,7 mmol/L) atau dalam terapi untuk trigliserida tinggi (obat antidislipidemia)
HDL-kolesterol	$< 40$ mg/dL (1,0 mmol/L) pada laki-laki; $< 50$ mg/dL (1,3 mmol/L) pada perempuan; atau dalam terapi untuk HDL rendah
Tekanan darah	Sistolik $\geq 130$ mmHg atau diastolik $\geq 85$ mmHg, atau dalam terapi antihipertensi
Glukosa darah puasa	$\geq 100$ mg/dL (5,6 mmol/L) atau dalam terapi untuk hiperglikemia/riwayat DM tipe 2

Diagnosis sindrom metabolik ditegakkan bila terdapat tiga atau lebih dari lima komponen di atas. Catatan penting: tidak ada satu komponen pun yang

wajib ada (tidak ada komponen esensial), namun obesitas abdominal tetap menjadi komponen yang paling sering hadir dan paling erat kaitannya dengan resistensi insulin.

### **G. Hubungan Obesitas dengan Sindrom Metabolik**

Sindrom metabolik merupakan kumpulan gangguan metabolik kompleks yang secara signifikan meningkatkan risiko berkembangnya kondisi kronis seperti hipertensi, diabetes mellitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, dan gangguan terkait lainnya. Sindrom metabolik ditandai oleh obesitas sentral, tekanan darah tinggi, resistensi insulin, hiperglikemia, hipertrigliseridemia, dan rendahnya kadar kolesterol HDL. Obesitas, khususnya penumpukan lemak visceral, merupakan pendorong utama perkembangan sindrom metabolik.

Inflamasi persisten derajat rendah yang dipicu oleh jaringan adiposa berlebih dianggap sebagai penyebab mendasar utama dari gangguan terkait obesitas sentral, seperti diabetes melitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, dan resistensi insulin. Kondisi inflamasi persisten ini juga terlibat dalam progresi penyakit yang berkaitan dengan sindrom metabolik, seperti aterosklerosis, dislipidemia aterogenik, hipertensi, status protrombotik, dan gangguan toleransi glukosa.

Mekanisme yang menghubungkan obesitas *visceral* dengan komponen-komponen sindrom metabolik dapat dijelaskan sebagai berikut: kelebihan asam lemak bebas (*free fatty acids*/FFA) di hepar merangsang sintesis trigliserida dan *very low density lipoprotein*/VLDL, menghasilkan hipertrigliseridemia. VLDL yang berlebihan memfasilitasi transfer kolesterol ester dari HDL ke VLDL, mengakibatkan penurunan HDL. Resistensi insulin di jaringan perifer dan hepar mengakibatkan hiperglikemia dan peningkatan sekresi insulin (hiperinsulinemia). Hiperinsulinemia, hiperaktivasi sistem saraf simpatis, dan retensi natrium ginjal berkontribusi terhadap hipertensi.

Inflamasi kronik derajat rendah yang dipicu oleh jaringan adiposa visceral (melalui sekresi TNF- $\alpha$ , IL-6, dan MCP-1) memperburuk resistensi insulin di semua jaringan dan memfasilitasi disfungsi endotel, yang merupakan langkah awal aterosclerosis. Penurunan adiponektin—yang terjadi pada obesitas *visceral*—semakin memperburuk sensitivitas insulin dan meningkatkan risiko gangguan kardiovaskular.

#### **H. Komplikasi Klinis**

Obesitas merupakan faktor risiko independen untuk berbagai penyakit kronis yang memengaruhi hampir semua sistem organ. Komplikasi ini

berkontribusi secara bermakna terhadap morbiditas, mortalitas, dan penurunan kualitas hidup.

Tabel 6. 4. Komplikasi Klinis Obesitas Berdasarkan Sistem Organ

Sistem Organ	Komplikasi
Kardiovaskular	Penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, kardiomiopati, atrial fibrilasi, hipertensi, stroke
Metabolik/Endokrin	Diabetes mellitus tipe 2, sindrom metabolik, dislipidemia, hiperurisemia/gout
Respirasi	Sleep apnea obstruktif (OSA), sindrom hipoventilasi obesitas, asma, hipertensi pulmonal
Muskuloskeletal	Osteoarthritis lutut dan pinggul, nyeri punggung bawah, gout
Gastrointestinal	NAFLD/NASH (Non-alcoholic fatty liver disease/steatohepatitis), GERD, kolelitiasis, kolorektal kanker
Genitourinari	Stres inkontinensia, sindrom ovarium polikistik (PCOS), infertilitas, disfungsi ereksi, komplikasi kehamilan
Onkologi	Peningkatan risiko kanker kolorektal, payudara (pasca-menopause), endometrium, ginjal, esofagus, pankreas
Psikologis	Depresi, kecemasan, stigma sosial, rendah diri, binge eating disorder
Kulit	Akantosis nigrikans, intertrigo, selulitis rekuren, hirsutisme

Risiko komplikasi meningkat secara progresif seiring peningkatan IMT dan terutama dengan adanya distribusi lemak visceral. Penting untuk dicatat bahwa bahkan penurunan berat badan yang moderat (5–10% dari berat badan awal) telah terbukti memberikan manfaat klinis yang bermakna, termasuk perbaikan tekanan darah, profil lipid, kadar glukosa, dan risiko kardiovaskular keseluruhan.

## **I. Prinsip Penataaksanaan Obesitas**

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Obesitas Dewasa tahun 2025, tujuan utama penatalaksanaan obesitas adalah penurunan berat badan dalam jangka panjang dengan target sebagai berikut:

1. Menurunkan faktor risiko terkait obesitas, menurunkan mortalitas, dan meningkatkan kualitas hidup.
2. Mencapai penurunan berat badan 5–10% dari berat badan awal dalam 6 bulan pertama terapi.
3. Jika target tidak tercapai, minimal mencegah peningkatan berat badan lebih lanjut.
4. Dalam jangka panjang, mempertahankan atau menurunkan berat badan sebesar 10–20% dari berat badan awal.
5. Laju penurunan berat badan yang realistis adalah 0,5–1 kg per minggu (Rekomendasi A).

Terapi diberikan dalam dua fase, yaitu fase penurunan berat badan (*weight reduction phase*) dan fase mempertahankan berat badan (*weight maintenance phase*). Prinsip utamanya adalah keamanan pengobatan jangka panjang, mengingat obesitas merupakan penyakit kronis.

**Algoritma Penatalaksanaan Obesitas** (Adaptasi Pedoman Kemenkes RI)

- a. Skrining dan penilaian awal: IMT, lingkar pinggang, tekanan darah, profil metabolik
- b. Tentukan kategori risiko berdasarkan IMT dan komorbiditas
- c. IMT 25–26,9 kg/m<sup>2</sup>: intervensi gaya hidup intensif
- d. IMT  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup> dengan komorbiditas, atau IMT  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>: pertimbangkan terapi farmakologis sebagai tambahan gaya hidup
- e. IMT  $\geq$  37,5 kg/m<sup>2</sup> atau  $\geq$  32,5 kg/m<sup>2</sup> dengan komorbiditas berat: pertimbangkan terapi bedah bariatrik
- f. Monitor respons setiap 4–6 minggu pada fase awal; 3–6 bulan pada fase pemeliharaan

**J. Terapi Non Farmakologis**

Terapi nonfarmakologis merupakan fondasi utama dan komponen yang tidak dapat dipisahkan dari semua strategi penatalaksanaan obesitas. Setiap

program penurunan berat badan wajib mencakup tiga komponen dasar: nutrisi, aktivitas fisik, dan terapi perilaku.

#### 1. Terapi Nutrisi

PNPK menguraikan beberapa pendekatan diet yang dapat diterapkan:

##### a. Diet berdasarkan kalori:

- *Very low-calorie diet* (VLCD): < 800 kkal/hari
- *Low-calorie diet* (LCD): 800–1.000 kkal/hari
- Mampu menurunkan berat badan hingga 15–25% (*relative weight loss*), harus diawasi oleh tim medis, dan berlangsung maksimal 12 minggu.

##### b. Diet berdasarkan komposisi makronutrien (rekomendasi B)

- Diet rendah lemak: menurunkan kadar lemak menjadi 10–19% dari total asupan energi, dengan sumber karbohidrat kompleks tinggi.
- Diet tinggi protein rendah karbohidrat: lebih efektif menurunkan berat badan dalam 6 bulan pertama; perlu perhatian khusus pada pasien osteoporosis, penyakit ginjal, atau kadar LDL tinggi
- Diet dengan restriksi energi (Rekomendasi A): mengurangi total asupan 500 kkal/hari dengan pembatasan lemak < 30% dari

total kalori. Pola diet apapun yang konsisten menerapkan restriksi kalori terbukti dapat menurunkan berat badan secara signifikan

- Diet Mediterania: kaya lemak tak jenuh (MUFA/PUFA), utamakan bahan nabati, ikan, dan biji-bijian utuh; terbukti menurunkan risiko penyakit jantung koroner, diabetes, dan penyakit inflamasi kronik.

## 2. Aktivitas Fisik

Kombinasi intervensi diet dengan aktivitas fisik yang adekuat lebih efektif dibandingkan hanya restriksi kalori. Rekomendasi aktivitas fisik untuk manajemen berat badan dari berbagai panduan (ACSM, AHA, WHO):

Tabel 6. 5. Jenis Aktivitas Fisik pada Terapi Non Farmakologi Obesitas

<b>Jenis Latihan</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Intensitas</b>	<b>Durasi</b>
Aerobik (jalan cepat, renang, bersepeda)	≥ 5 kali/minggu	Sedang, ditingkatkan bertahap	Minimal 30 menit/sesi (total minimal 150 menit/minggu), target 300 menit/minggu

Kekuatan otot (beban, resistance band)	2 – 3 kali/min ggu (hari berselang)	Sedang	2 – 4 set, 8 – 12 repetisi/set
Kelenturan (peregangan statis/dinamis)	≥ 2 – 3 kali/min ggu	Hingga terasa sedikit tidak nyaman	Tahan 10 – 30 detik, 2 – 4 repetisi/gerakan

### 3. Modifikasi Perilaku

Terapi perilaku bertujuan mengubah perilaku makan tidak sehat, gaya hidup sedentari, pola tidur buruk, dan cara mengelola stres. Beberapa teknik yang digunakan antara lain:

- *Self-monitoring*: mencatat berat badan, asupan makanan, dan aktivitas fisik secara rinci.
- *Pre-planning*: merancang perubahan perilaku yang ingin dicapai secara spesifik.
- *Cognitive restructuring*: mengidentifikasi dan mengubah pikiran maladaptif terkait makan dan berat badan.
- Kontrol stimulus: mengurangi paparan terhadap pemicu perilaku makan berlebih.
- *Motivational interviewing*: digunakan pada pasien yang belum siap atau ambivalen untuk berubah.

Program terapi perilaku dilaksanakan dalam 12–24 sesi untuk mencapai penurunan 5–10% berat badan, dapat dilakukan secara individual maupun kelompok.

### **K. Terapi Farmakologis Obesitas**

Terapi farmakologis dipertimbangkan sebagai tambahan terapi gaya hidup, bukan pengganti, pada pasien yang memenuhi indikasi tertentu. Berdasarkan pedoman Kemenkes RI dan panduan internasional (AHA/ACC/TOS), indikasi terapi farmakologis adalah:

1.  $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (atau  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  untuk populasi Asia Indonesia) tanpa komorbiditas;
2.  $IMT \geq 27 \text{ kg/m}^2$  (atau  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  untuk populasi Asia) disertai minimal satu komorbiditas terkait obesitas (seperti DM tipe 2, hipertensi, dislipidemia);
3. Gagal mencapai penurunan berat badan yang adekuat setelah 3–6 bulan intervensi gaya hidup.

Respons terapi farmakologis perlu dievaluasi setelah 12–16 minggu. Bila penurunan berat badan  $< 5\%$  dari berat badan awal atau ada efek samping yang tidak dapat ditoleransi, obat sebaiknya dihentikan. Berikut adalah obat-obatan yang umum digunakan dalam terapi farmakologi obesitas:

## 1. Orlistat

Mekanisme kerja: Orlistat merupakan penghambat lipase pankreas dan lambung. Obat ini mencegah hidrolisis trigliserida makanan menjadi asam lemak bebas dan monogliserida yang dapat diserap. Akibatnya, sekitar 30% lemak makanan tidak diserap dan dikeluarkan bersama feses.

Dosis: 120 mg tiga kali sehari, diminum bersama atau hingga 1 jam setelah makan yang mengandung lemak. Tersedia juga dalam formula OTC 60 mg di beberapa negara. Di Indonesia, orlistat 120 mg tersedia sebagai obat resep.

Efektivitas: Meta-analisis menunjukkan orlistat menurunkan berat badan 3–4 kg lebih banyak dibandingkan plasebo. Selain penurunan berat badan, orlistat terbukti menurunkan insiden DM tipe 2 (Studi XENDOS), memperbaiki kadar glukosa, tekanan darah, dan profil lipid.

Efek samping: Efek samping terutama bersifat gastrointestinal: feses berminyak/berlemak (oily spotting), sering buang air besar, flatus berlemak, urgensi defekasi, dan inkontinensia tinja. Efek ini bersifat dosis-dependen dan lebih berat bila konsumsi lemak tinggi, yang secara tidak langsung mendorong kepatuhan diet rendah lemak. Efek samping GI dapat dikurangi dengan psyllium husk.

Perhatian khusus: Absorpsi vitamin larut lemak (A, D, E, K) berkurang; suplemen multivitamin direkomendasikan, diminum setidaknya 2 jam sebelum atau sesudah dosis orlistat. Sangat jarang dilaporkan hepatotoksisitas berat; pantau fungsi hati bila ada gejala. Dikontraindikasikan pada sindrom malabsorpsi kronik dan kolestasis.

## **2. Agonis Reseptor GLP-1 (*Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonists*)**

Agonis reseptor GLP-1 (GLP-1 RA) awalnya dikembangkan untuk DM tipe 2, namun beberapa di antaranya mendapat persetujuan untuk indikasi obesitas berdasarkan bukti klinis yang kuat.

Mekanisme kerja: GLP-1 adalah inkretin yang disekresi oleh sel L usus sebagai respons terhadap makanan. GLP-1 RA bekerja pada reseptor GLP-1 di hipotalamus, pankreas, lambung, dan organ lain. Efek antiobesitas terutama melalui: supresi nafsu makan (efek sentral), penundaan pengosongan lambung (meningkatkan rasa kenyang), dan penurunan asupan kalori.

Tabel 6. 6. Daftar Obat Reseptor Agonis GLP-1 pada Terapi Farmakologi Obesitas

<b>Nama Obat</b>	<b>Cara Pemberian</b>	<b>Dosis Obesitas</b>	<b>Penurunan BB (vs plasebo)</b>	<b>Status di Indonesia</b>
Liraglutide	Injeksi subkutan sekali sehari	3 mg/hari (Saxenda®)	~5,4 kg lebih banyak	Tersedia (Victoza® 1,8 mg untuk DM)
Semaglutide	Injeksi subkutan sekali seminggu	2,4 mg/minggu (Ozempic® / Wegovy®)	~12–15 kg lebih banyak	Tersedia terbatas (untuk DM)
Semaglutide oral	Oral sekali sehari	50 mg/hari (Rybelsus®, belum disetujui untuk obesitas)	~15% BB awal	Terbatas
Tirzepatide (dual)	Injeksi subkutan sekali	5, 10, 15 mg/minggu	~20–22% BB awal	Dalam registrasi

<b>Nama Obat</b>	<b>Cara Pemberian</b>	<b>Dosis Obesitas</b>	<b>Penurunan BB (vs plasebo)</b>	<b>Status di Indonesia</b>
GIP/GLP-1 RA)	seminggu			

Efek samping: Mual, muntah, diare, konstipasi (terutama pada awal terapi dan titrasi dosis). Risiko pankreatitis (rendah, perlu kewaspadaan). Kontraindikasi pada riwayat karsinoma tiroid meduler atau MEN tipe 2 (berdasarkan studi hewan, relevansi pada manusia belum terbukti namun tetap dikontraindikasikan). Hipoglikemia jarang terjadi bila tidak dikombinasikan dengan insulin atau sulfonilurea.

### **3. Phentermine dan Kombinasi Phentermine/Topiramate**

Phentermine adalah simpatomimetik yang merangsang pelepasan norepinefrin dan dopamin di hipotalamus, menekan nafsu makan. Di Indonesia, phentermine tidak terdaftar dan penggunaannya dibatasi. Kombinasi phentermine/topiramate (Qsymia®) tersedia di AS untuk tata laksana obesitas jangka panjang. Topiramate sendiri (antikonvulsan) memiliki efek penekan nafsu makan melalui beberapa

mekanisme (modulasi glutamat, karbonik anhidrase).

#### **4. Inhibitor Reuptake Serotonin-Norepinefrin (Sibutramine) — Tidak Direkomendasikan**

Sibutramine pernah digunakan sebagai antiobesitas namun telah ditarik dari peredaran global (termasuk Indonesia) sejak tahun 2010, setelah studi SCOUT menunjukkan peningkatan risiko infark miokard dan stroke yang bermakna pada pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular. Sibutramine kini dikontraindikasikan secara mutlak dan tidak boleh digunakan.

#### **PERHATIAN PENTING — Produk Herbal dan Suplemen 'Pelangsing'**

Banyak produk herbal dan suplemen yang diklaim dapat menurunkan berat badan beredar luas di Indonesia, sering kali tanpa izin edar yang sah atau dengan komposisi yang tidak jelas. Beberapa produk ditemukan mengandung bahan aktif obat yang tidak tercantum pada label (contoh: sibutramine, fenolftalein, tiroid). Apoteker memiliki peran penting untuk mengedukasi masyarakat mengenai risiko ini dan mendorong penggunaan produk penurunan berat badan yang terdaftar di BPOM RI.

## L. Monitoring Terapi dan Keamanan Obat

Monitoring terapi obesitas mencakup evaluasi efektivitas, keamanan obat, kepatuhan pasien, dan risiko komplikasi. Monitoring yang sistematis dan terstruktur merupakan kunci keberhasilan jangka panjang.

1. Parameter Monitoring Efektivitas
  - Berat badan dan IMT: setiap 2–4 minggu pada fase penurunan aktif, setiap 1–3 bulan pada fase pemeliharaan
  - Lingkar pinggang: setiap 3 bulan
  - Target respons: penurunan  $\geq 5\%$  berat badan awal dalam 3 bulan untuk terapi farmakologis
  - Glukosa darah puasa/HbA1c: setiap 3–6 bulan (lebih sering pada pasien DM)
  - Profil lipid (kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida): setiap 3–6 bulan
  - Tekanan darah: setiap kunjungan
  - Kualitas hidup dan fungsi fisik: gunakan kuesioner terstandar
2. Monitoring Keamanan Obat Spesifik

Tabel 6. 7. Monitoring Keamanan Obat Antiobesitas

<b>Obat</b>	<b>Parameter yang Dipantau</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Tindakan Bila Abnormal</b>
Orlistat	Gejala GI (feses berminyak,	Setiap kunjungan (gejala GI);	Kurangi asupan lemak;

<b>Obat</b>	<b>Parameter yang Dipantau</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Tindakan Bila Abnormal</b>
	diare), kadar vitamin larut lemak (A, D, E, K) bila ada kecurigaan defisiensi, fungsi hati (bila ada gejala)	tahunan (vitamin)	edukasi suplemen vitamin; hentikan bila hepatotoksitas
GLP-1 RA (Liraglutida, Semaglutida)	Nausea/muntah, nyeri abdomen (pankreatitis), denyut jantung, HbA1c, lipase amilase bila ada nyeri abdomen	Setiap 4 minggu pada titrasi; setiap 3 bulan saat dosis stabil	Titrasi lebih lambat; hentikan bila pankreatitis; monitor gejala tiroid
Naltrexon/Bupropion	Tekanan darah, denyut jantung, mood/pikiran bunuh	Setiap 2 minggu pada bulan pertama; bulanan s/d bulan 3;	Hentikan bila TD meningkat >10 mmHg; pantau ketat pada pasien

Obat	Parameter yang Dipantau	Frekuensi	Tindakan Bila Abnormal
	diri, fungsi hati (naltrexon bersifat hepatotoksik pada dosis tinggi)	triwulanan sesudahnya	berisiko gangguan <i>mood</i>

### 3. Evaluasi Kepatuhan dan Hambatan

Kepatuhan terhadap perubahan gaya hidup seringkali lebih menantang dibandingkan kepatuhan terhadap terapi farmakologis. Identifikasi hambatan kepatuhan (finansial, pengetahuan, motivasi, dukungan sosial, efek samping obat) dan penanganannya secara proaktif merupakan bagian penting dari monitoring. Penggunaan buku harian diet/aktivitas, aplikasi kesehatan, atau telehealth dapat meningkatkan kepatuhan dan keterlibatan pasien.

## M. Peran Apoteker dalam Pencegahan dan Manajemen Obesitas

Apoteker, sebagai salah satu tenaga kesehatan yang paling mudah diakses oleh masyarakat, memiliki

posisi strategis yang unik dalam pencegahan dan manajemen obesitas. Keterlibatan apoteker dalam manajemen obesitas telah terbukti meningkatkan hasil klinis dan meningkatkan kepatuhan pasien.

#### 1. Skrining dan Identifikasi Risiko

Apoteker dapat melakukan skrining sederhana namun bermakna di fasilitas kefarmasian:

- Pengukuran dan interpretasi IMT dari data berat badan dan tinggi badan
- Pengukuran lingkar pinggang (dengan persetujuan pasien)
- Identifikasi faktor risiko terkait (riwayat keluarga DM, riwayat hipertensi)
- Penilaian obat-obatan yang dapat menyebabkan kenaikan berat badan
- Rujukan ke dokter atau tenaga kesehatan lain bila ditemukan risiko tinggi

#### 2. Konseling Terapi Gaya Hidup

Apoteker dapat memberikan konseling praktis dan berbasis bukti tentang modifikasi gaya hidup:

- Prinsip-prinsip pola makan sehat dan perhitungan kalori dasar
- Rekomendasi aktivitas fisik yang disesuaikan dengan kondisi pasien
- Pentingnya tidur yang cukup dan manajemen stres
- Penggunaan alat bantu self-monitoring (timbangan, pedometer, aplikasi)

- Motivational interviewing untuk meningkatkan motivasi dan kepercayaan diri pasien
3. **Konseling dan Manajemen Terapi Farmakologis**  
 Dalam konteks terapi farmakologis antiobesitas, peran apoteker mencakup:
- Menjelaskan mekanisme kerja, dosis yang tepat, dan cara penggunaan obat (termasuk teknik injeksi GLP-1 RA)
  - Mengidentifikasi dan mengelola efek samping (mis. strategi mengurangi gejala GI orlistat)
  - Mendeteksi dan mencegah interaksi obat yang relevan
  - Memastikan kesesuaian obat dengan kondisi klinis pasien (kontraindikasi)
  - Mengevaluasi kerasionalan penggunaan suplemen dan produk herbal 'pelangsing'
  - Menjelaskan pentingnya kombinasi terapi farmakologis dengan modifikasi gaya hidup
4. **Pencegahan dan Edukasi Masyarakat**  
 Pada tataran populasi, apoteker berperan dalam:
- Edukasi komunitas tentang risiko obesitas dan cara pencegahannya
  - Penyuluhan tentang pola makan sehat dan label gizi makanan
  - Identifikasi dan peringatan terhadap produk obat pelangsing ilegal/tidak aman

- Berpartisipasi aktif dalam program promosi kesehatan di puskesmas dan komunitas
  - Memberikan informasi berbasis bukti tentang obesitas dan penatalaksanaannya kepada masyarakat
5. Kolaborasi Multidisiplin
- Manajemen obesitas yang efektif memerlukan pendekatan tim. Apoteker berkolaborasi dengan:
- Dokter (untuk diagnosis, penetapan target terapi, dan resep obat)
  - Dietisien/Ahli Gizi (untuk perencanaan diet individual)
  - Fisioterapis/Instruktur Kebugaran (untuk program latihan fisik)
  - Psikolog/Psikiater (untuk komponen perilaku dan gangguan makan)
  - Perawat (untuk edukasi berkelanjutan dan monitoring)

## **N. Latihan Soal**

1. Obesitas didefinisikan sebagai kondisi akibat akumulasi lemak tubuh yang berlebihan sehingga meningkatkan risiko kesehatan. Parameter yang paling umum digunakan untuk skrining obesitas adalah ....
  - A. Kadar kolesterol
  - B. Lingkar lengan atas
  - C. Indeks Massa Tubuh (IMT)

- D. Kadar hemoglobin
  - E. Denyut nadi
2. Berdasarkan kriteria Asia-Pasifik, seseorang dikatakan mengalami obesitas jika memiliki IMT ....
    - A.  $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$
    - B.  $\geq 22,9 \text{ kg/m}^2$
    - C.  $\geq 23 \text{ kg/m}^2$
    - D.  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$
    - E.  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
  3. Obesitas sentral pada perempuan Asia ditetapkan apabila lingkaran pinggang mencapai ....
    - A.  $\geq 70 \text{ cm}$
    - B.  $\geq 75 \text{ cm}$
    - C.  $\geq 80 \text{ cm}$
    - D.  $\geq 85 \text{ cm}$
    - E.  $\geq 90 \text{ cm}$
  4. Hormon yang berfungsi menekan nafsu makan dan diproduksi oleh jaringan adiposa putih adalah ....
    - A. Ghrelin
    - B. Insulin
    - C. Kortisol
    - D. Leptin
    - E. Adrenalin
  5. Hormon utama yang merangsang rasa lapar dan diproduksi terutama di lambung adalah ....
    - A. GLP-1
    - B. Ghrelin

- C. Leptin
  - D. Adiponektin
  - E. Insulin
6. Berikut ini yang termasuk faktor risiko obesitas akibat gaya hidup adalah ....
- A. Hipertiroidisme
  - B. Aktivitas fisik teratur
  - C. Konsumsi makanan tinggi kalori
  - D. Tidur cukup dan berkualitas
  - E. Konsumsi sayur dan buah tinggi
7. Diagnosis sindrom metabolik ditegakkan apabila terdapat minimal .... komponen kriteria diagnosis.
- A. 1
  - B. 2
  - C. 3
  - D. 4
  - E. 5
8. Salah satu komplikasi respirasi yang sering terjadi pada pasien obesitas adalah ....
- A. Gastritis
  - B. Osteoporosis
  - C. Sleep apnea obstruktif
  - D. Hepatitis akut
  - E. Glaukoma
9. Obat antiobesitas yang bekerja dengan menghambat lipase pankreas sehingga penyerapan lemak berkurang adalah ....

- A. Metformin
  - B. Sibutramine
  - C. Orlistat
  - D. Insulin
  - E. Amlodipin
10. Peran apoteker dalam manajemen obesitas berikut yang paling tepat adalah ....
- A. Melakukan tindakan operasi bariatric
  - B. Menentukan diagnosis sindrom metabolik secara mandiri
  - C. Memberikan konseling penggunaan obat dan modifikasi gaya hidup
  - D. Mengganti obat pasien tanpa persetujuan dokter
  - E. Menentukan hasil pemeriksaan laboratorium

## DAFTAR PUSTAKA

- Abassi, W., Ouerghi, N., Jebabli, N., Feki, M., Bouassida, A., Weiss, K., & Knechtle, B. (2025). Hyperthyroidism treatment: A brief review with recommendations. *Endocrine and Metabolic Science*, *19*, 100282. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2025.100282>
- Abdi, H., Amouzegar, A., & Azizi, F. (2019). Antithyroid Drugs. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, *18*(Suppl1), 1–12. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.112892.14005>
- Abe T., Dankel SJ., and Loenneke JP. 2019. Body Fat Loss Automatically Reduces Lean Mass by Changing the Fat-Free Component of Adipose Tissue. Wiley Online Library. Vol 27, Issue 3
- Adelliasari, A., Aryanti, G., Damayanti, R., Margaret, P. W., Oktiansyah, R., & Noviyanto. (2024). *Buku referensi sistem saraf, indera, dan endokrin*. Insan Cendekia Palembang.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2004). Typical Reference Ranges for Serum Thyroid Hormones and TSH in Humans. In *Toxicological Profile for Iodine*. U.S. Department of Health and Human Service.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

- Alenzi, E.O., Alqntash, N.H., Almajed, E.H. *et al.* 2024. Risk of polycystic ovary syndrome: a population-based analysis of sociodemographic factors, healthcare access, health behaviors, and health status. *BMC Women's Health* **24**, 623
- Alqahtani, M. S., Alzibali, K. F., Mahdi, A. M. M., Alharbi, O. M. A., Harbi, R. H. A., Alkhalidi, H. S. M., Alsayafi, Z. A. A., Albisher, F. H., Buqurayn, M. H., & Alharbi, M. M. (2024). Lipid-Lowering Medications for Managing Dyslipidemia: A Narrative Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.65202>
- Amiri, M., et al. (2025). *The influence of study quality, age, and geographic factors on PCOS prevalence*. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Vol 110. Issue 7
- Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-62.
- Aref, Y., Fat, S. C., & Ray, E. (2024). Recent insights into the role of hormones during development and their functional regulation. *Frontiers in Endocrinology*, *15*, 1340432. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1340432>
- Armanini, D., Boscaro M., Bordin L., and Sabbadin C. 2022. *Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS*. Vol 23 (8)
- Armstrong, M., Asuka, E., & Fingeret, A. (2026). *Physiology, Thyroid Function*.

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Informasi Obat Nasional Indonesia (IONI). Jakarta: BPOM RI; 2022.
- Ballena-Cacedo, J., Zuzunaga-Montoya, F. E., Loayza-Castro, J. A., Vásquez-Romero, L. E. M., Tapia-Limonchi, R., De Carrillo, C. I. G., & Vera-Ponce, V. J. (2025). Global prevalence of dyslipidemias in the general adult population: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Health, Population and Nutrition*, *44*(1), 308. <https://doi.org/10.1186/s41043-025-01054-3>
- Baxter, R. C. (2024). Endocrine and cellular physiology and pathology of the insulin-like growth factor acid-labile subunit. *Nature Reviews Endocrinology*, *20*, 414–425. <https://doi.org/10.1038/s41574-024-00970-4>
- Berisha, H., Hattab, R., Comi, L., Giglione, C., Migliaccio, S., & Magni, P. (2025). Nutrition and Lifestyle Interventions in Managing Dyslipidemia and Cardiometabolic Risk. *Nutrients*, *17*(5), 776. <https://doi.org/10.3390/nu17050776>
- Bordewijk EM, Nahuis M, Costello MF, Van der Veen F, Tso LO, Mol BWJ, van Wely M. Metformin during ovulation induction with gonadotrophins followed by timed intercourse or intrauterine insemination for subfertility associated with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1.

- Brand KMG., Hostalek UG., and Silva AA., 2025. Update on the therapeutic role of metformin in the management of polycystic ovary syndrome: Effects on pathophysiologic process and fertility outcomes. *Women's Health*. Vol 21
- Chaker, L., Bianco, A. C., Jonklaas, J., & Peeters, R. P. (2017). Hypothyroidism. *The Lancet*, 390(10101), 1550–1562. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1)
- Chang KJ., Chen JH., and Chen KH., 2024. The Pathophysiological Mechanism and Clinical Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Molecular and Cellular Review of the Literature. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol 25 (16)
- Chhetry, M., Patel, P., & Jialal, I. (2026). *Lipid-Lowering Drug Therapy*.
- Christ JP and Cedars MI., 2023. Review: Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics*. Vol 13. 1113
- Cieri-Hutcherson, N. E., et al. (2021). *Infertility Management and Pharmacotherapy: What Every Pharmacist Should Know*. *Journal of Pharmacy Practice*. Vol 34 Issue 4
- Cowan, S., Grassi A., Couch LM., et al. 2023. Evidence-Based Lifestyle Guidelines and Self-Management Strategies Utilized by Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients*. Vol 15 (3)

- de Oliveira, L., de Assis, A., Giraldez, V., Scudeler, T., & Soares, P. (2024). Dyslipidemia: A Narrative Review on Pharmacotherapy. *Pharmaceuticals*, 17(3), 289. <https://doi.org/10.3390/ph17030289>
- DiPiro JT, Yee GC, Posey LM, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V, editors. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020.
- Djohari, M., & Febrina, M. (2023). *Buku anatomi fisiologi sistem endokrin*. STIFAR Press
- Dzienny, A and Seifer, DB. 2025. *Impact of reducing obesity in PCOS*. Journal of Personalized Medicine. Vol 15
- Esma, A., Putri, N. M., Nabela, S., Pujiastuti, R., Sukma, Y., Janah, M., & Arini, L. D. D. (2025). Sistem endokrin: Sebuah kajian studi literatur. *Journal of Literature Review*, 1(2), 688–694. <https://doi.org/10.63822/zqg8mc04>
- Fahs D., Salloum D., Nasrallah M., and Ghazeeri G. 2023. Review : Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Controversies in Diagnosis. Diagnostics. Vol 13, 1559
- Forslund M., Melin J., Victorin ES., et al. 2023. International evidence-based guideline on assessment and management of PCOS-A Nordic perspective. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Vol 103(1)

- Friska, dkk. 2025. *Buku Referensi Pencegahan dan Penanganan Diabetes Melitus*. Yogyakarta: Optimal Untuk Negeri.
- Ghafari A., Maftoohi M., Samarini ME., Barani S., Banimohammad M., and Samie R., 2025. Review article: The last update on polycystic ovary syndrome(PCOS), diagnosis criteria, and novel treatment. *Endocrine and Metabolic Science* 17
- Giordani, I., & Sykiotis, G. P. (2025). A short review of current knowledge regarding long-term treatment of Graves' disease with antithyroid drugs. *Hormones*, 24(2), 347–358. <https://doi.org/10.1007/s42000-024-00618-y>
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.
- Guo H., Luo J., and Med HL., 2023. *Exploration of the pathogenesis of PCOS based on gut microbiota*. *Journal Medicine*. Vol 102(50)
- Gyamfi, D., Ofori Awuah, E., & Owusu, S. (2019). Lipid Metabolism. In *The Molecular Nutrition of Fats* (pp. 17–32). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811297-7.00002-0>
- Hafid, W., dkk. 2025. *Epidemiologi Diabetes Melitus*. Bandung: Media Sains Indonesia.
- Hegedüs, L., Bianco, A. C., Jonklaas, J., Pearce, S. H., Weetman, A. P., & Perros, P. (2022). Primary

- hypothyroidism and quality of life. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(4), 230–242. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00625-8>
- Helvacı N., and Yildiz BO., 2025. Review Article: Polycystic ovary syndrome as a metabolic disease. *Nature reviews endocrinology*, Vol 21, 230-244
- Hoermann, R., Midgley, J. E. M., Larisch, R., & Dietrich, J. W. (2017). Recent Advances in Thyroid Hormone Regulation: Toward a New Paradigm for Optimal Diagnosis and Treatment. *Frontiers in Endocrinology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00364>
- International Diabetes Federation. (2024). *IDF Diabetes Atlas* (11th ed.). Brussels: International Diabetes Federation. <https://idf.org>
- Jasim, S., & Papaleontiou, M. (2025). Considerations in the Diagnosis and Management of Thyroid Dysfunction in Older Adults. *Thyroid®*. <https://doi.org/10.1089/thy.2025.0128>
- Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023*. Jakarta: Kemenkes RI.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Hasil Utama RISKESDAS 2018*. Jakarta: Balitbangkes Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Tata Laksana Gizi Lebih dan Obesitas pada Orang Dewasa. Jakarta: Kemenkes RI; 2023.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kemenkes RI; 2018.
- Lee, S. Y., & Pearce, E. N. (2023). Hyperthyroidism. *JAMA*, *330*(15), 1472. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.19052>
- Li J., Zhong Y., Wang X., et al. 2025. Global prevalence, incidence and years lived with disability of polycystic ovary syndrome highlights disease burden among adolescents. Vol 51, Issue 5
- Li, P., Shuai, P., Shen, S. *et al.* Perturbations in gut microbiota composition in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* **21**, 302 (2023).
- Liu, T., Zhao, D., & Qi, Y. (2022). Global Trends in the Epidemiology and Management of Dyslipidemia. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(21), 6377. <https://doi.org/10.3390/jcm11216377>
- Malekzadeh, H., Ormseth, B., & Janis, J. E. (2023). A Practical Review of the Management of

- Xanthelasma palpebrarum. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 11(5), e4982.  
<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004982>
- Maria, N. S. (2024). *Seri anatomi tubuh manusia: Endokrin*. Sentra Edukasi Media.
- Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures. *Obesity* (Silver Spring). 2020;28(4):O1-O58.
- Méndez, I. (2024). Editorial: Immunoendocrine system from physiology to pathology. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1474004.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1474004>
- Nessel, T. A., Kerndt, C. C., Bills, J. A., & Sikorski, L. (2020). Eruptive xanthomas: a warning sign of future hyperlipidemia complications. *International Journal of Research in Dermatology*, 6(4), 579.  
<https://doi.org/10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20202672>
- Nițu, E.-T., Jianu, N., Merlan, C., Foica, D., Sbârcea, L., Buda, V., Suci, M., Lombrea, A., & Movilă, D. E. (2025). A Comprehensive Review of the Latest Approaches to Managing Hypercholesterolemia: A Comparative Analysis of Conventional and Novel Treatments: Part I. *Life*, 15(8), 1185.  
<https://doi.org/10.3390/life15081185>

- Palomba S, Falbo A., and Sala GB., 2014. Metformin and gonadotropins for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol.* 12;3
- Pappan, N., Awosika, A. O., & Rehman, A. (2026). *Dyslipidemia.*
- Patil, N., Rehman, A., Anastasopoulou, C., & Jialal, I. (2026). *Hypothyroidism.*
- PERKI. (2022). *Panduan Tata Laksana Dislipidemia.* Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesi.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2021. *Pedoman Pemantauan Glukosa Darah Mandiri.* Jakarta: PB PERKENI.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia.* Jakarta: PB PERKENI.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2021. *Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin pada Pasien Diabetes Mellitus.* Jakarta: PB PERKENI.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2024). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia.* Jakarta: PB PERKENI.
- Pirzada, Z., Rukh M., Amin F., and Qadir A. (2024). *Impact of PCOS on fertility and metabolic health.* *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology.* Vol 31 No. 10

- Pokhrel, B., Pellegrini, M. V., & Levine, S. N. (2026). *PCSK9 Inhibitors*.
- Puspita, O. (2025). *Farmakoterapi gangguan endokrin*. The Journal Publishing.
- Shukla A,m Rasquin LI., and Anastasopoulou C.,.2026. Polycystic Ovarian Syndrome. Treasure Island: StatPearls Publishing
- Singh, S., Pai N., Shubham S., et al. (2023). *Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics*. Journal Clinical Medicine. Vol 12 (4)
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., & International Diabetes Federation Diabetes Atlas Committee. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119.  
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Syamsul, T. D., & Natzir, R. (2023). *Anatomi fisiologi sistem endokrin*. Tahta Media Group.
- Teede HJ, Tay CT., Laven J., et al. 2023. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. ASRM Pages. Vol 120 No.4

- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. *Diabetes Care*. 2004;27(1):155-61.
- Wiersinga, W. M., Poppe, K. G., & Effraimidis, G. (2023). Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 11(4), 282–298. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00005-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00005-0)
- Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002.
- World Health Organization. (2023). *Diabetes: Key facts*. Geneva: WHO. <https://www.who.int>
- World Health Organization. Obesity and Overweight. Fact Sheet. Geneva: WHO; 2021.
- Zahara, A., Putra, E., Saputra, M., Riansyah, F., Rahmi, M., Afrianti, M., & Lidia, R. (2025). *Sistem anatomi dan fisiologi (muskuloskeletal, integumen, persarafan dan endokrin)*. Teewan Publishing
- Zamwar, U. M., & Muneshwar, K. N. (2023). Epidemiology, Types, Causes, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment of Hypothyroidism. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.46241>

## BIOGRAFI PENULIS

### 1. Apt, Sari Rahmadhani, S.Farm., M.Farm



Penulis adalah seorang apoteker dan akademisi di bidang farmasi yang memiliki dedikasi tinggi terhadap pengembangan ilmu kefarmasian, khususnya dalam bidang *farmasi klinis* dan *farmakoepidemiologi*. Lahir di Bangkinang, 10 November 1993.

Beliau menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Tahun 2015, dan melanjutkan Program double degree di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Beliau menyelesaikan Profesi Apoteker (Apt) pada Tahun 2016 di Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Setelah itu, beliau meraih gelar Magister Farmasi (M.Farm) Pada Tahun 2017 dengan fokus penelitian pada aspek penggunaan obat yang rasional serta evaluasi terapi obat pada pasien di fasilitas pelayanan kesehatan. Beliau menyelesaikan program double degree dengan kurang lebih 2 tahun.

Dalam kiprahnya sebagai pendidik, apt. Sari Rahmadhani aktif mengajar berbagai mata kuliah seperti Farmakologi, Farmasi Klinik, Farmakoepidemiologi, Farmakovigilans dan Farmakoterapi kardiovaskuler dan endokrin. Selain kegiatan akademik, beliau juga terlibat dalam penelitian dan publikasi ilmiah yang berfokus pada

penggunaan obat yang rasional, keamanan terapi obat, serta peningkatan kualitas pelayanan kefarmasian di Indonesia.

Beliau dikenal sebagai sosok yang berdedikasi, komunikatif, dan berkomitmen untuk mengembangkan kompetensi mahasiswa agar siap menjadi tenaga kefarmasian profesional yang beretika dan berorientasi pada pasien. Selain itu, beliau juga aktif dalam kegiatan pengabdian masyarakat yang berkaitan dengan edukasi obat dan kesehatan masyarakat.

## **2. Apt. Izza Aulia Rizqika Nasution, M.Farm**



Penulis lahir di Tegal, Jawa Tengah pada 4 Agustus 1995. Lulus S-1 dan Profesi Apoteker di Program Studi Farmasi dan Profesi Apoteker Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2018-2019, lulus S2 di Program

Studi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Indonesia tahun 2023. Saat ini adalah dosen tetap Program Studi Farmasi Fakultas MIPA dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau.

### 3. **Apt. Reza Laila Najmi, S.Farm., M.S.Farm**



Penulis lahir di Pekanbaru pada tanggal 19 Juli 1998. Penulis merupakan anak bungsu dari enam bersaudara. Saat ini penulis berprofesi sebagai dosen tetap pada Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau (UMRI) sejak tahun 2024 hingga sekarang. Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (S.Farm) di Universitas Padjadjaran, kemudian melanjutkan pendidikan profesi Apoteker (apt.) pada institusi yang sama. Untuk memperdalam kompetensi di bidang pelayanan kesehatan, penulis melanjutkan studi dan memperoleh gelar Magister Farmasi Klinis (M.S.Farm) di Institut Teknologi Bandung (ITB). Ketertarikan penulis terhadap dunia kesehatan serta kegemaran dalam menulis menjadi motivasi dalam menekuni bidang kefarmasian, khususnya farmasi klinis. Penulis bekerja sebagai tenaga pendidik sejak 2024 hingga saat ini, penulis aktif dalam kegiatan akademik, pengembangan pembelajaran, serta penulisan ilmiah. Dedikasi tersebut mendorong penulis untuk terus berkontribusi dalam pengembangan ilmu kefarmasian dan peningkatan kualitas pendidikan di Indonesia.

Karya Tulis:

1. Hubungan Antara Kadar Hematokrit dengan Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular Pada Mahasiswa Farmasi UNPAD Angkatan 2016 (2019)
2. Optimizing NSAID Therapy in Elderly with Osteoarthritis: A Case Study from a Primary Care Setting in Indonesia (2025)
3. Hipertensi sebagai Prediktor Luaran Klinis pada Pasien COVID-19 pasien Rawat Inap: Studi di Rumah Sakit Achmad Mochtar (2025)
4. Kaitan Sosio-demografi dan Luaran Klinis pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) di Rumah Sakit X di Pekanbaru (2025)
5. FARMAKOLOGI, FARMAKOTERAPI, DAN TOKSIKOLOGI: TEORI, MEKANISME, DAN APLIKASI KLINIS (2025)
6. Hubungan Pengetahuan Dengan Perilaku Dan Rasionalitas Penggunaan Parasetamol Sebagai Upaya Swamedikasi Di Kalangan Ibu Rumah Tangga (2025)

#### 4. Apt. Restu Anisa Putri, M.Farm.



Penulis merupakan dosen pada Program Studi Farmasi Fakultas MIPA dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau, yang lahir di Sialang Rindang, pada 11 Agustus 1999. Perjalanan akademisnya

dimulai dengan meraih gelar Sarjana Farmasi dari Program Studi Farmasi Klinis dan Komunitas Institut Teknologi Bandung, dilanjutkan dengan menempuh Program Profesi Apoteker di institusi yang sama. Selanjutnya, penulis menyelesaikan pendidikan Magister Ilmu Kefarmasian di Universitas Indonesia. Selama menempuh pendidikan magister, penulis merupakan penerima Beasiswa Riau Cerdas dari Pemerintah Provinsi Riau.

Sebelum berkiprah di dunia akademis, penulis memiliki pengalaman sebagai apoteker pendamping di apotek. Bidang keahlian yang ditekuni adalah Farmasi Klinis, dengan ketertarikan pada bidang kualitas hidup, pemantauan terapi obat, dan *patient-centered care*. Penulis aktif dalam kegiatan penelitian dengan fokus pada optimalisasi penggunaan obat dan peningkatan kualitas hidup pasien. Untuk korespondensi lebih lanjut, penulis dapat dihubungi melalui email: [restuanisaputri@umri.ac.id](mailto:restuanisaputri@umri.ac.id).

Karya Tulis:

- Ilmu Farmasi: Konsep, Teknologi, dan Aplikasi dalam Pelayanan Kesehatan
- Association of Medication Adherence and VKORC1 Polymorphisms with Stable Warfarin Dose Requirements in Patients with Mechanical Heart Valves
- Faktor Gaya Hidup sebagai Prediktor Kualitas Hidup pada Pasien Luka Kaki Diabetik: Studi Cross-Sectional di Indonesia
- Edukasi Penggunaan Obat dan Herbal Tradisional yang Aman pada Diabetes Mellitus bagi Siswa SMK Muhammadiyah 3 Terpadu Pekanbaru
- Psidium guajava: A Review of Pharmacology
- Studi Literatur Tumbuhan Indonesia Dengan Aktivitas Hipnotik Sedatif Berdasarkan Khasiat Empiris Dan Data Uji Klinis

## BIOGRAFI EDITOR

### Fransiskus Samuel Renaldi



Editor merupakan seorang apoteker, akademisi, dan praktisi manajemen kesehatan yang memiliki pengalaman luas dalam bidang farmasi klinis, pelayanan kefarmasian, serta pengembangan mutu layanan kesehatan. Dengan latar belakang pendidikan Magister Farmasi dari Universitas

Indonesia dan Magister Administrasi Bisnis dari Universitas Gadjah Mada, ia memiliki kompetensi yang kuat dalam analisis ilmiah, penyusunan materi akademik, serta pengelolaan publikasi berbasis evidence-based practice.

Berpengalaman sebagai Clinical Pharmacist, Operational Manager rumah sakit, Kepala Instalasi, serta Assistant Lecturer di Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Fransiskus aktif dalam pengembangan kurikulum, penelitian, penyusunan standar operasional, hingga evaluasi mutu layanan kesehatan. Keahliannya dalam editing akademik didukung oleh kemampuan analitis, komunikasi profesional, serta penguasaan berbagai perangkat pengolahan data dan publikasi ilmiah.

Sebagai editor, Fransiskus berfokus pada penyuntingan materi yang sistematis, ilmiah, komunikatif, dan mudah dipahami, khususnya pada bidang kesehatan, farmasi, pendidikan, dan manajemen layanan kesehatan.

## LAMPIRAN

### **BAB**

1. B
2. B
3. C
4. C
5. C
6. A
7. C
8. B
9. B
10. C

### **BAB 2**

1. C
2. C
3. D
4. B
5. D
6. C
7. E
8. C
9. D
10. C

### **BAB 3**

1. B
2. B
3. C
4. B
5. B
6. C
7. B
8. C
9. B
10. D

### **BAB 4**

1. B
2. C
3. C
4. D
5. D
6. C
7. A
8. C
9. B
10. D

### **BAB 5**

1. B
2. C
3. B
4. C
5. C
6. C
7. D
8. C
9. B
10. B

### **BAB 6**

1. C
2. D
3. C
4. D
5. B
6. C
7. C
8. C
9. C
10. C

## SINOPSIS

Buku ajar *Farmakoterapi Endokrin* disusun sebagai sumber pembelajaran komprehensif bagi mahasiswa kesehatan, khususnya farmasi, kedokteran, dan tenaga kesehatan lainnya dalam memahami konsep dasar hingga penatalaksanaan penyakit sistem endokrin. Buku ini membahas berbagai gangguan endokrin yang sering ditemukan dalam praktik klinis, meliputi diabetes mellitus, dislipidemia, gangguan tiroid, *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS), obesitas, dan sindrom metabolik.

Materi disajikan secara sistematis mulai dari anatomi dan fisiologi sistem endokrin, patofisiologi penyakit, faktor risiko, manifestasi klinis, diagnosis, hingga terapi farmakologis dan nonfarmakologis. Selain itu, buku ini menekankan pentingnya monitoring terapi serta peran apoteker dalam edukasi dan pelayanan kefarmasian berbasis *patient-centered care*.

Dengan bahasa yang mudah dipahami dan dilengkapi latihan soal pada setiap bab, buku ini diharapkan dapat membantu pembaca meningkatkan pemahaman teoritis sekaligus kemampuan aplikatif dalam bidang farmakoterapi endokrin.

# FARMAKOTERAPI ENDOKRIN

Buku ajar Farmakoterapi Endokrin disusun sebagai sumber pembelajaran komprehensif bagi mahasiswa kesehatan, khususnya farmasi, kedokteran, dan tenaga kesehatan lainnya dalam memahami konsep dasar hingga penatalaksanaan penyakit sistem endokrin. Buku ini membahas berbagai gangguan endokrin yang sering ditemukan dalam praktik klinis, meliputi diabetes mellitus, dislipidemia, gangguan tiroid, Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), obesitas, dan sindrom metabolik.

Materi disajikan secara sistematis mulai dari anatomi dan fisiologi sistem endokrin, patofisiologi penyakit, faktor risiko, manifestasi klinis, diagnosis, hingga terapi farmakologis dan nonfarmakologis. Selain itu, buku ini menekankan pentingnya monitoring terapi serta peran apoteker dalam edukasi dan pelayanan kefarmasian berbasis patient-centered care.

Dengan bahasa yang mudah dipahami dan dilengkapi latihan soal pada setiap bab, buku ini diharapkan dapat membantu pembaca meningkatkan pemahaman teoritis sekaligus kemampuan aplikatif dalam bidang farmakoterapi endokrin.



**PENERBIT**  
PT. Mustika Sri Rosadi

Citra Indah City, Bukit Heliconia AG 23/32, Desa Singajaya, Kecamatan Jonggol, Kabupaten Bogor.

ISBN 978-634-7535-86-3 (PDF)



9

786347

535863

**MR**  
mars

**FARMAKOTERAPI ENDOKRIN**