

## ***Semaglutide Oral (Rybelsus) pada Diabetes Melitus Tipe 2 di Ras Asia: Tinjauan Pustaka***

**Ghilda Ainun Nisaa\*, Santun Bhakti Rahimah, Yuke Andriane**

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

\*ghildaans@gmail.com, santunbr94@gmail.com, andrianeyuke@yahoo.com

**Abstract.** Oral semaglutide is a GLP-1 receptor agonist (GLP-1 RA) which activates the GLP-1 receptor and causes increased control of blood glucose, through increased insulin secretion by pancreatic beta cells, decreased glucagon secretion by pancreatic alpha cells, and decreased emptying rate stomach. The hormone GLP-1 can have an incretin effect, namely the production of more insulin due to high glucose levels. The effect of increasing in patients with DM(T)2 decreased as active GLP-1 levels also decreased. GLP-1 can also regulate pancreatic beta cell genes by inhibiting their apoptosis, preventing glucolipotoxicity, and enhancing beta cell function. The administration of oral semaglutide drug in DM(T)2 patients with Asian race is also superior because the drug can suppress appetite and make weight loss which will control DM(T)2 in Asian races who have adiposity/fat content and waist circumference is higher. Higher than other races, and had a higher decrease in HbA1c levels.

**Keywords:** *Asia, Oral Semaglutide, Type 2 Diabetes Mellitus.*

**Abstrak.** Semaglutide oral merupakan GLP-1 *receptor agonist* (GLP-1 RA) yang akan mengaktifkan reseptor GLP-1 dan menyebabkan peningkatan kontrol dari glukosa darah, melalui peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, penurunan sekresi glukagon oleh sel alfa pankreas, dan penurunan laju pengosongan lambung. Hormon GLP-1 dapat memberikan efek *incretin*, yaitu pengeluaran insulin yang lebih banyak karena kadar glukosa yang tinggi. Efek *incretin* pada pasien DM(T)2 mengalami penurunan seiring dengan kadar GLP-1 aktif yang juga menurun. GLP-1 juga dapat mengatur gen sel beta pankreas dengan menghambat apoptosisnya, mencegah glukolipotoksitas, dan meningkatkan fungsi sel beta. Pemberian obat *semaglutide oral* pada pasien DM(T)2 dengan ras Asia juga lebih unggul karena obat tersebut dapat menekan nafsu makan dan membuat penurunan berat badan yang akan mengendalikan DM(T)2 pada ras Asia yang memiliki adipositas/ kandungan lemak dan lingkaran pinggang lebih tinggi dibandingkan ras lain, serta memiliki penurunan kadar HbA1c yang lebih tinggi.

**Kata Kunci:** *Asia, Diabetes Melitus Tipe 2, Semaglutide Oral.*

## A. Pendahuluan

Asia menempati urutan ketiga dalam *International Diabetes Federation* (IDF) di antara tujuh wilayah dengan jumlah penderita diabetes tertinggi. Prevalensi diabetes di Asia terus meningkat, hingga mencapai tingkat yang mengkhawatirkan karena beberapa alasan. Onset diabetes pada ras Asia terjadi lebih awal dibandingkan ras lain. Ras Asia memiliki tingkat obesitas, lingkaran pinggang, serta lemak viseral dan tubuh yang lebih tinggi dibandingkan ras lain, bahkan dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) rendah atau normal. Hal ini terkait dengan gaya hidup orang Asia yaitu kebiasaan makan nasi putih, serta faktor lingkungan yang mengonsumsi makanan cepat saji, gaya hidup *sedentary* dan urbanisasi. Massa sel beta pankreas ras Asia juga lebih kecil dibandingkan ras lain, menyebabkan penurunan sekresi dan sensitivitas insulin.

Studi klinis telah menunjukkan bahwa agonis reseptor GLP-1 (GLP-1 RA) lebih unggul daripada obat antidiabetes lain dalam mengurangi kadar HbA1c, tekanan darah, dan berat badan, dan memiliki risiko hipoglikemia yang lebih rendah. Namun, sampai saat ini obat GLP-1 RA hanya disuntikkan secara subkutan sehingga dapat menyebabkan ketidaknyamanan pada penderita diabetes dan menurunkan kepatuhan. Kemudian, pada September 2019, Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) menyetujui obat *semaglutide oral* dalam tablet sebagai pengobatan diabetes yang secara signifikan dapat menurunkan kadar HbA1c. Obat bermerek dagang pertama untuk *semaglutide oral* adalah *Rybelsus*. *Semaglutide* yang diberikan secara oral mengaktifkan reseptor GLP-1 dan meningkatkan kontrol glikemik dengan meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, mengurangi sekresi glukagon oleh sel alfa pankreas, dan mengurangi pengosongan lambung. Oleh karena itu, *semaglutide* menjadi obat *oral* baru dari golongan GLP-1 RA yang dapat mengontrol kadar gula darah dan menyebabkan penurunan kadar HbA1c yang signifikan dalam jangka panjang.

## B. Metodologi Penelitian

Hormon GLP-1 dapat memberikan efek *incretin*, yaitu pengeluaran insulin yang lebih banyak karena kadar glukosa yang tinggi. Efek *incretin* pada pasien DM(T)2 mengalami penurunan seiring dengan kadar GLP-1 aktif yang juga menurun. GLP-1 juga dapat mengatur gen sel beta pankreas dengan menghambat apoptosisnya, mencegah glukolipotoksitas, dan meningkatkan fungsi sel beta. Pemberian obat *semaglutide oral* pada pasien DM(T)2 dengan ras Asia juga lebih unggul karena obat tersebut dapat menekan nafsu makan dan membuat penurunan berat badan yang akan mengendalikan DM(T)2 pada ras Asia yang memiliki adipositas/kandungan lemak dan lingkaran pinggang lebih tinggi dibandingkan ras lain, serta memiliki penurunan kadar HbA1c yang lebih tinggi.

## C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

### Diabetes Melitus

#### Definisi dan Klasifikasi

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah, karena tubuh tidak cukup atau tidak dapat memproduksi hormon insulin, atau hormon insulin yang dihasilkan tidak dapat digunakan secara efektif.

Diabetes Melitus dapat diklasifikasikan menjadi 4 kategori utama, yaitu DM Tipe 1, DM Tipe 2, DM gestasional, dan DM Tipe lainnya. Diabetes Melitus Tipe 1 (DM(T)1) merupakan DM yang terjadi akibat reaksi autoimun, sehingga sistem imun tubuh menyerang sel beta pankreas dan sel tersebut mengalami destruksi atau kerusakan yang menyebabkan produksi hormon insulin sangat sedikit atau insulin tidak diproduksi sama sekali. Diabetes Melitus Tipe 2 (DM(T)2) merupakan DM yang paling sering terjadi dan disebabkan oleh resistensi insulin, yaitu ketidakmampuan sel tubuh untuk merespon sepenuhnya terhadap insulin, sehingga insulin yang dihasilkan tidak efektif dan dalam jangka panjang akan membuat kehilangan pengeluaran insulin yang adekuat oleh sel beta pankreas. Diabetes Melitus gestasional biasanya ditandai dengan hiperglikemia saat trimester kedua (minggu ke-24) atau ketiga kehamilan dan sembuh setelah kelahiran. Diabetes Melitus Tipe lain di

antaranya adalah *maturity-onset diabetes of the young* (MODY), diabetes neonatal, dan diabetes sekunder akibat penyakit atau obat-obatan.

### Faktor Risiko Ras Asia

Ras Asia memiliki onset diabetes yang terjadi di usia lebih awal daripada ras lain, karena generasi muda yang dilahirkan di negara berkembang Asia memiliki kekayaan yang relatif, sehingga akan mendapatkan makanan bergizi yang berlimpah meskipun faktor genetik juga memengaruhi penurunan usia onset diabetes. Onset diabetes di usia yang lebih awal juga dipengaruhi oleh ibu dengan riwayat DM gestasional yang meningkatkan adipositas anak saat lahir serta pola perilaku anak yang berubah, seperti konsumsi makanan cepat saji dan gaya hidup yang semakin menetap karena komunikasi internet, permainan komputer, dan televisi.

Indeks Massa Tubuh (IMT) yang dimiliki oleh ras Asia lebih rendah dibandingkan dengan ras lain. Namun, dengan IMT yang sama pada ras lain, lingkaran pinggang, adipositas, serta kandungan lemak visceral dan tubuh pada ras Asia lebih tinggi dibandingkan dengan ras lain. Adipositas visceral yang lebih tinggi menyebabkan asam lemak yang masuk ke hepar meningkat, produksi adipokin yang berubah, hepar menjadi berlemak, dan resistensi insulin.

Perubahan luar biasa terjadi di Asia dalam beberapa dekade terakhir dalam faktor lingkungan, gaya hidup, dan pola makan. Perubahan lingkungan di Asia serupa dengan di Barat, namun berbeda pada waktu berlangsungnya. Peningkatan IMT dapat disebabkan karena peningkatan konsumsi makanan cepat saji, gaya hidup menetap/*immobile*, dan urbanisasi. Perubahan pola makan dapat berupa peningkatan konsumsi nasi putih yang memiliki indeks glikemik yang tinggi, sehingga memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap diabetes.

Beberapa faktor kerentanan genetik seperti adanya lokus DMT2 atau defek genetik pada ras Asia, menyebabkan massa sel beta pankreas berjumlah sedikit. Massa sel beta pankreas yang sedikit membuat fungsi sel beta pankreas menurun, sehingga akan menyebabkan sekresi dan sensitivitas insulin yang juga menurun. Pada kondisi tersebut, peningkatan risiko yang tinggi dapat terjadi pada ras Asia.

### Patogenesis Diabetes Melitus

Pankreas memiliki jaringan eksokrin untuk enzim-enzim pencernaan dan kelenjar endokrin penghasil hormon-hormon. Kelenjar endokrin pada pankreas disebut pulau Langerhans. Pulau Langerhans ini terdiri dari beberapa sel dengan fungsi sekresi hormon yang berbeda-beda (Tabel 1).

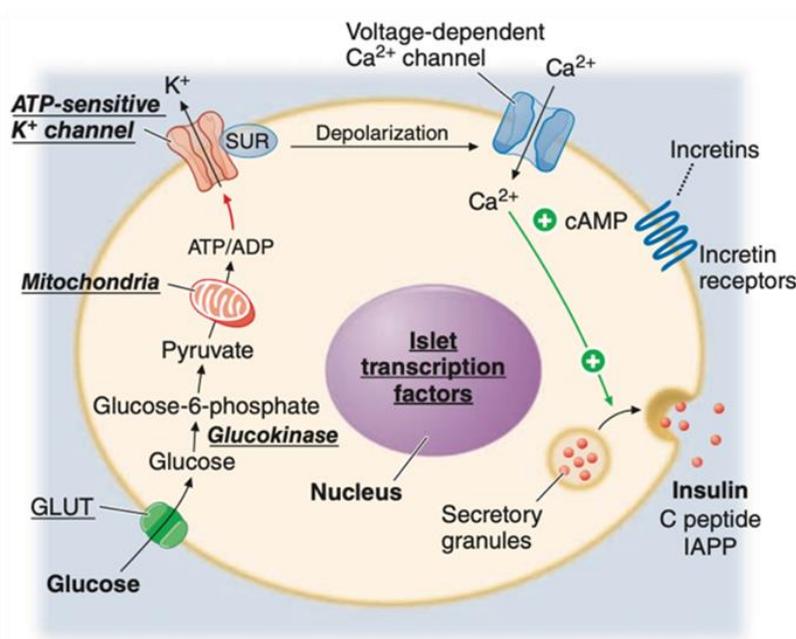
**Tabel 1.** Sel-Sel pada Pulau Langerhans di Pankreas

Sel	Kandungan (%)	Fungsi
Sel beta	60%	Sekresi insulin dan amilin
Sel alfa	25%	Produksi glukagon
Sel delta atau sel D	10%	Sintesis somatostatin
Sel gamma atau sel F	4%	Sekresi polipeptida pankreas
Sel epsilon	<1%	Sekresi ghrelin atau hormon lapar

Preproinsulin yang merupakan prekursor insulin akan dipecah menjadi proinsulin, dan proinsulin akan dipecah lagi menjadi insulin dan polipeptida C, kemudian insulin dan polipeptida C disimpan bersama dan disekresikan oleh granula sekretori di sel beta pankreas.

Sekresi atau pengeluaran insulin oleh sel beta pankreas paling banyak dipengaruhi oleh kadar glukosa darah yang >70 mg/dl. Glukosa dalam darah akan masuk ke dalam sel beta pankreas melalui transporter glukosa terfasilitasi, yaitu *Glucose Transporter 1* (GLUT-1) dan/atau *Glucose Transporter 2* (GLUT-2). Glukosa di sel beta pankreas akan mengalami pemecahan atau glikolisis oleh enzim *glukokinase* menjadi *glucose-6-phosphate* dan

menghasilkan *adenosine triphosphate* (ATP). *Adenosine triphosphate* (ATP) akan menghambat kanal kalium ( $K^+$ ) yang sensitif terhadap ATP atau *ATP-sensitive  $K^+$  channel*. Kanal  $K^+$  yang terinhibisi akan membuat membran sel beta terdepolarisasi dan membuka kanal kalsium ( $Ca^{2+}$ ), kemudian  $Ca^{2+}$  akan masuk ke dalam sel dan menstimulus pengeluaran insulin di granula sekretori. (Gambar 1)



**Gambar 1.** Mekanisme Sekresi Insulin dan Abnormalitas pada Diabetes

Membran sel beta pankreas juga memiliki reseptor *incretin* yang merupakan tempat berikatannya GLP-1 dan *glucose-dependent insulinotropic peptide* (GIP). Saat kadar glukosa darah melebihi glukosa darah puasa, ikatan tersebut akan mengaktifkan reseptor *incretin* dan menstimulus sekresi insulin melalui jalur produksi cAMP. *Incretin* juga akan menstimulasi sel alfa pankreas untuk menghambat produksi dan sekresi glukagon. (Gambar 1)

Insulin disekresikan ke pembuluh darah dan ditransportasikan ke organ yang memiliki reseptor insulin. Organ-organ tersebut adalah hepar (hati), jaringan adiposa, dan otot rangka. Saat reseptor insulin teraktivasi, glukosa dalam darah akan masuk ke organ tersebut untuk disimpan dalam bentuk glikogen di hepar (glikogenesis), dalam bentuk lemak di jaringan adiposa, dan sebagai sintesis protein di otot rangka. Hal tersebut membuat glukosa dalam darah menjadi normal kembali.

### Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus Tipe 1 dengan insulin yang tidak dapat diproduksi dan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan resistensi insulin yang membuat tidak dapat masuknya glukosa ke jaringan, membuat peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Hiperglikemia yang melebihi kapasitas tubulus ginjal untuk reabsorpsi, membuat glukosa muncul di urin (glukosuria). Glukosuria membuat terjadinya efek osmotik dan menghasilkan pengeluaran elektrolit dan cairan berlebih, yang disebut diuresis osmotik, sehingga penderita diabetes akan lebih sering berkemih (poliuria).

Seringnya berkemih membuat kehilangan cairan tubuh berlebih (dehidrasi), dan menimbulkan rasa haus berlebih (polidipsia) sebagai kompensasinya. Glukosa yang tidak dapat masuk ke jaringan, membuat defisiensi glukosa dalam sel dan terstimulusnya rasa lapar, sehingga keinginan untuk makan bertambah (polifagia).

### Penatalaksanaan

Prinsip penatalaksanaan DM adalah menjaga individu yang sehat untuk tetap sehat, mengendalikan faktor risiko pada individu yang berisiko tinggi, dan mencegah komplikasi pada individu dengan DM. Tujuannya adalah menghilangkan gejala terkait hiperglikemia, mengurangi atau menghilangkan komplikasi vaskular, dan mencapai gaya hidup senormal mungkin.

Hal tersebut di atas dapat dilakukan dengan beberapa hal, yaitu pengaturan pola makan, aktivitas fisik, keterlibatan peran keluarga, dan terapi farmakologi.

1. Pengaturan pola makan  
Pola makan diatur melalui asupan makanan dengan melihat kandungan, kuantitas, dan waktu pemberian yang berprinsip 3J, yaitu jenis, jumlah, dan jadwal. Jenis kandungan dari makanan harus memiliki komposisi karbohidrat, lemak, protein, serat, natrium, dan pemanis alternatif yang sesuai dengan kebutuhan. Jumlah asupan disesuaikan dengan kebutuhan kalori melalui penghitungan Berat Badan Ideal (BBI) dan Indeks Massa Tubuh (IMT). Pengaturan jadwal makan harus teratur, yaitu 3x/hari dengan makan selingan buah atau sayur.
2. Aktivitas fisik  
Melakukan aktivitas fisik intensitas sedang, seperti jalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang merupakan salah satu gaya hidup sehat yang dapat dilakukan untuk mengendalikan diabetes. Aktivitas dilakukan selama sekitar 30-45 menit dalam 3-5 kali setiap minggu, dengan total 150 menit setiap minggunya. Sebelum beraktivitas, disarankan untuk memeriksa glukosa darah. Jika hasilnya <100 mg/dl, diharuskan untuk mengonsumsi karbohidrat terlebih dahulu, sedangkan jika >250 mg/dl diharuskan untuk menunda aktivitas fisik.
3. Keterlibatan keluarga  
Kunci keberhasilan pengendalian DM adalah dorongan dari keluarga untuk memodifikasi gaya hidup dengan perilaku hidup sehat dan patuh dalam mengonsumsi obat. Keterlibatan keluarga merupakan salah satu faktor sosial yang memiliki peran sebagai pemantauan kadar glukosa darah. Kepatuhan penderita DM juga dapat berkaitan dengan dukungan sosial dari keluarga, konflik yang rendah dan kedekatan yang baik antar anggota keluarga, serta baiknya komunikasi dengan keluarga. Faktor sosial ini berperan aktif dan menjadi faktor pendukung secara eksternal dalam manajemen DM.
4. Terapi Farmakologi  
Terapi menggunakan obat harus bersamaan dengan pengaturan gaya hidup sehat. Obat yang tersedia untuk pengobatan DM adalah obat antihiperglikemia *oral* dan suntik. Sedangkan obat lini pertama untuk pengobatan DM adalah metformin *oral*. Golongan obat antihiperglikemia *oral* yang terdapat di Indonesia terdiri dari sulfonilurea, glinid, metformin, tiazolidindion, penghambat alfa-glukosidase, penghambat DPP-4, dan penghambat *sodium glucose co-transporter 2* (SGLT-2). Sedangkan golongan obat antihiperglikemia suntik terdiri dari insulin dan agonis GLP-1. Obat antihiperglikemia untuk diabetes melitus dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Cara Kerja Utama Obat Antihiperglikemia untuk Diabetes Melitus

Antihiperglikemia Oral	Mekanisme Kerja
<b>Sulfonilurea</b>	Meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas
<b>Glinid</b>	Meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas
<b>Metformin</b>	Meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi glukoneogenesis di hepar, dan memperbaiki transport glukosa ke jaringan
<b>Tiazolidindion</b>	Meningkatkan protein pengangkut glukosa dan memperbaiki transport glukosa ke jaringan

<b>Penghambat alfa-glukosidase</b>	Menurunkan kadar glukosa darah setelah makan dengan memperlambat absorpsi glukosa di usus halus
<b>Penghambat DPP-4</b>	Menghambat enzim DPP-4 untuk mempertahankan GLP-1 yang meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan sekresi glukagon
<b>Penghambat SGLT-2</b>	Menghambat SGLT-2 untuk memperlambat reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal

Antihiperqlikemia Suntik	Mekanisme Kerja
<b>Insulin</b>	Bekerja seperti hormon insulin
<b>Agonis GLP-1</b>	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon, dan menghambat nafsu makan

### *Semaglutide Oral (Rybelsus)*

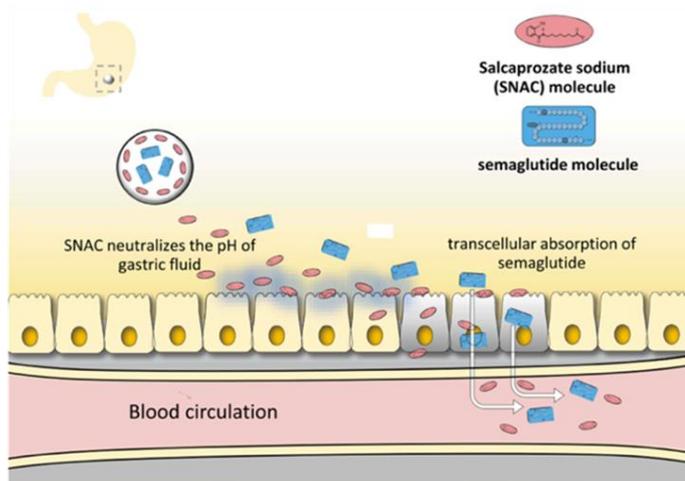
#### Definisi dan Sediaan Obat

*Semaglutide oral* merupakan obat golongan agonis GLP-1 yang ditambahkan dengan *sodium N-(8-[2-hydroxybenzoyl] amino) caprylate* (SNAC) sebagai derivat asam lemak kecil untuk mempercepat penyerapan *semaglutide oral* di epitel lambung, serta menghindari aktivitas enzim proteolitik dan degradasi yang diinduksi pH di lambung. Sediaan obat *semaglutide* terdiri dari injeksi cairan subkutan sekali pakai yang memiliki nama dagang *ozempik* dengan sediaan 0,25 mg, 0,5 mg, atau 1 mg, dan tablet *oral* yang memiliki nama dagang *rybelsus* dengan sediaan 3 mg, 7 mg, atau 14 mg.

#### Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Berbeda dengan agonis GLP-1 lainnya, *semaglutide oral* akan melewati saluran pencernaan dan mengalami penyerapan di lambung. Sediaan *semaglutide oral* harus diminum minimal 30 menit sebelum makan, minum, atau konsumsi obat lainnya. Jika kurang dari 30 menit, penyerapan akan terpengaruh, sedangkan jika lebih dari 30 menit akan terjadi peningkatan penyerapan di lambung. Bioavailabilitas *semaglutide oral* lebih rendah daripada *semaglutide* injeksi dan memiliki tingkat penyerapan yang berbeda-beda pada pasien.

Kandungan *sodium N-(8-[2-hydroxybenzoyl] amino) caprylate* (SNAC) pada obat ini akan meningkatkan pH lambung dan dapat melindungi obat dari degradasi enzimatik di lambung. Waktu paruh *semaglutide oral* yang ditambahkan dengan 300 mg SNAC terjadi sekitar 160 jam. Penyerapan *semaglutide oral* di lambung terjadi melalui jalur transeluler, dan terbukti bahwa SNAC mencegah degradasi enzimatik dengan menetralkan pH rendah di sekitar tablet, sehingga konsentrasi tablet yang melewati mukosa lambung meningkat. (Gambar 2)



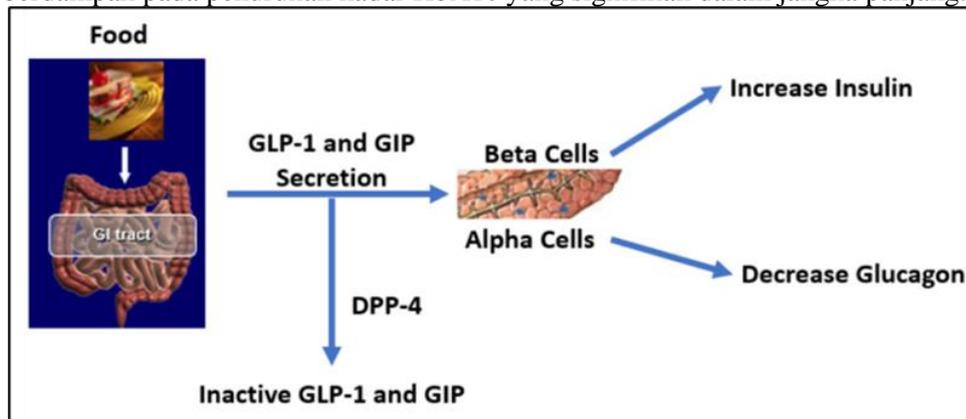
## Gambar 2. Mekanisme Penyerapan *Semaglutide Oral* dengan SNAC

### Mekanisme Aksi

*Semaglutide oral* merupakan GLP-1 *receptor agonist* (GLP-1 RA) yang akan mengaktifkan reseptor GLP-1 dan menyebabkan peningkatan kontrol dari glukosa darah, melalui peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, penurunan sekresi glukagon oleh sel alfa pankreas, dan penurunan laju pengosongan lambung. GLP-1 merupakan hormon alami dari hasil pembelahan pro-glukagon oleh enzim pro-hormon konvertase di usus, dan tersimpan terutama di usus halus. Efek *incretin* pada pasien DM(T)2 mengalami penurunan seiring dengan kadar GLP-1 aktif yang juga menurun. Hormon GLP-1 dapat memberikan efek *incretin*, yaitu pengeluaran insulin yang lebih banyak karena kadar glukosa yang tinggi. GLP-1 juga dapat mengatur gen sel beta pankreas dengan menghambat apoptosisnya, mencegah glukolipotoksitas, dan meningkatkan fungsi sel beta.

Reseptor GLP-1 di sel beta dan sel alfa pankreas yang teraktivasi saat berikatan dengan GLP-1, akan mengontrol glukosa darah dalam keadaan glukosa darah tinggi melalui beberapa mekanisme. Mekanisme pertama adalah meningkatkan kadar *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) dan menyebabkan peningkatan pengeluaran insulin oleh sel beta pankreas, dan mekanisme kedua adalah menghambat dan menurunkan pengeluaran glukagon oleh sel alfa pankreas. Kedua mekanisme tersebut merupakan mekanisme utama yang bergantung pada kadar glukosa darah. Mekanisme lain dari aktivasi reseptor GLP-1 adalah memperlambat laju pengosongan lambung, memberikan sinyal kenyang pada otak, serta menekan nafsu makan dan asupan makanan, yang dapat menyebabkan penurunan berat badan. (Gambar 3)

Berdasarkan hal tersebut di atas, *semaglutide oral* dapat mengontrol kadar glukosa darah dan berdampak pada penurunan kadar HbA1c yang signifikan dalam jangka panjang.



Gambar 3. Mekanisme Sekresi GLP-1 dan Efek Terhadap Sel di Pankreas

### Efek Samping

Efek samping pada penggunaan obat *semaglutide oral* yang paling sering muncul adalah mual, muntah, dan diare. Risiko hipoglikemia jarang dan sedikit kemungkinannya untuk terjadi pada obat ini, kecuali jika pemberian obat dikombinasikan dengan sulfonilurea atau insulin. Efek samping *semaglutide oral* meliputi mual (11-20%), nyeri perut (10-11%), diare (9-10%), penurunan nafsu makan (6-9%), muntah (6-8%), konstipasi (5-6%), distensi perut (2-3%), dispepsia (0,6-3%), *gastroesophageal reflux disease/GERD* (2%), gastritis (2%), perut kembung (1-2%), dan kolelitiasis (1%).

### Indikasi dan Kontraindikasi

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan indikasi dari pengobatan *semaglutide oral* maupun injeksi subkutan. Sedangkan kontraindikasi dari obat ini adalah individu yang memiliki riwayat penyakit *multiple endocrine neoplasia syndrome type 2* (MEN2), *medullary thyroid carcinoma* (MTC), hipersensitivitas terhadap *semaglutide*, dan memiliki riwayat keluarga

dengan MTC.

#### D. Kesimpulan

Obat *semaglutide oral* yang termasuk obat golongan GLP-1 sediaan *oral* memiliki efektivitas yang baik dalam menurunkan kadar HbA1c. GLP-1 yang merupakan hormon alami di usus halus dapat meningkatkan fungsi sel beta pankreas karena dapat mengatur gen sel beta pankreas dengan menghambat apoptosis dan mencegah glukolipotoksitas, sehingga obat agonis GLP-1 juga menjadi obat yang lebih unggul daripada obat antidiabetes lain. Pemberian obat *semaglutide oral* pada pasien DM(T)2 dengan ras Asia juga akan lebih unggul karena obat tersebut dapat menekan nafsu makan dan membuat penurunan berat badan yang akan mengendalikan DM(T)2 pada ras Asia yang memiliki adipositas/kandungan lemak dan lingkaran pinggang lebih tinggi dibandingkan ras lain. Pemberian *semaglutide oral* pada pasien DM(T)2 dengan ras Asia juga memiliki penurunan kadar HbA1c yang lebih tinggi daripada ras kulit putih dan ras kulit hitam. Oleh karena itu, *semaglutide oral* dapat dijadikan pengobatan alternatif yang lebih nyaman digunakan untuk menurunkan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan ras Asia.

#### Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel ini.

#### Daftar Pustaka

- [1] Wiliams R, Cho NH. IDF Diabetes Atlas, 9th Edition. International Diabetes Federation. 2019(9):4–93.
- [2] Kemenkes RI. Infodatin Diabetes Melitus 2020. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2020:1–10.
- [3] Rhee E. Review Article Diabetes in Asians. *Endocrinol Metab.* 2015;30:263–9.
- [4] Lukito J. Tinjauan atas Glucagon-like peptide-1 receptor agonist. *Cermin Dunia Kedokt.* 2020;47(6):448–54.
- [5] Pearson S, Kietsiroje N, Ajjan RA. Oral Semaglutide In The Management Of Type 2 Diabetes: A Report On The Evidence To Date. *Diabetes, Metab Syndr Obes.* 2019;12:2515–29.
- [6] Thomsen, Krogsgaard M. Oral Semaglutide Shows Superior Improvement in HbA1c Vs Empagliflozin in PIONEER 2 Trial. Targeted News Service Washington DC. 2018 May 29.
- [7] Anderson SL, Beutel TR, Trujillo JM. Oral semaglutide in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2020;34(4):107520.
- [8] Medscape. Ozempic, Rybelsus (semaglutide) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more: Dosing and Uses. 2021:1–3.
- [9] Bui V, Neumiller JJ. Oral semaglutide. *Clin Diabetes.* 2018;36(4):327–9.
- [10] Feingold KR. Oral and Injectable (Non-insulin) Pharmacological Agents for Type 2 Diabetes. In: Endotext. MDText.com, Inc.; 2020.
- [11] Bækdal TA, Thomsen M, Kupčová V, Hansen CW, Anderson TW. Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Oral Semaglutide in Subjects With Hepatic Impairment. *J Clin Pharmacol.* 2018 Oct 1;58(10):1314–23.
- [12] Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Mol Metab.* 2020;(October):101102.
- [13] Powers AC. Chapter 396: Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology. In: Harrison's principles of internal medicine, 20e. 2018(20):2850–9.
- [14] Care D, Suppl SS. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.*

- 2020;43(January):S14–31.
- [15] Koeck P, Bastiaens H, Benhalima K, Cloetens H, Feyen L, Sunaert P, et al. Diabetes Mellitus Type 2. 2020 Nov 20.
- [16] Sapra A, Bhandari P. Diabetes Mellitus. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020.
- [17] Powers AC, Niswender KD, Rickels MR. Chapter 397: Diabetes Mellitus: Management and Therapies. In: Harrison's principles of internal medicine, 20e. 2020(20):2859–75.
- [18] PB PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di indonesia 2015.
- [19] Fajrunni'mah R, Lestari D, Purwanti A. Faktor Pendukung dan Penghambat Penderita Diabetes Melitus dalam Melakukan Pemeriksaan Glukosa Darah. GMHC - Glob Med Heal Commun. 2017;5(3):174.
- [20] Sherwood L. Chapter 19: Endocrine Pancreas and Control of Fuel Metabolism, Human physiology from cells to systems 9th Edition. Appetite. 2016(9):685–701.
- [21] Fiqi, Nyanyu Mevia, Zulmansyah (2021). *Gambaran Tingkat Pengetahuan Siswa SMA Negeri Kelas XII di Kota Bandung tentang Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2*. 1(2). 66-70