

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Diabetes Melitus

a. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik kronis dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (WHO, 2016). Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia) (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada DM berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Hermayudi dan Ariani, 2017).

Diabetes melitus merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif.

b. Klasifikasi Diabetes melitus

Menurut Tandra (2017) diabetes melitus diklasifikasikan menjadi beberapa jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM pada kehamilan, dan DM tipe lain:

1) DM tipe 1

DM tipe 1 atau disebut juga sebagai Insulin Dependent Diabetes melitus (IDDM) merupakan keadaan dimana penderita DM sangat bergantung pada insulin. Pada DM tipe 1 pankreas tidak dapat memproduksi insulin atau insulin yang diproduksi kurang, hal tersebut mengakibatkan penderita memerlukan suntikan insulin dari luar. DM tipe 1 merupakan penyakit autoimun, yaitu penyakit yang disebabkan oleh gangguan sistem imun atau kekebalan tubuh pasien sehingga mengakibatkan rusaknya sel-sel dalam pankreas yang merupakan tempat memproduksi insulin (Tandra, 2017). Terapi untuk penderita DM tipe 1 adalah dengan menyuntikkan insulin ke dalam tubuh, dibantu dengan olah raga dan diet yang baik. Jika pasien dengan DM tipe 1 tidak mendapatkan suntikan insulin secara teratur maka pasien akan drop karena tubuh dalam kondisi kadar gula yang terlalu tinggi (Wahyuningsih, 2013).

2) DM tipe 2

DM tipe 2 adalah kondisi dimana pankreas masih bisa memproduksi insulin, tetapi kualitas insulinnya buruk, tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan gula ke dalam sel. Akibatnya, gula dalam 10 darah meningkat. Kemungkinan lain timbulnya diabetes adalah sel- sel jaringan tubuh dan otot tidak peka atau resisten terhadap insulin (resistensi insulin) sehingga gula tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah. Sekitar 90-95% penderita diabetes adalah diabetes tipe 2. DM ini bisa dicegah dengan upaya preventif, yaitu mengendalikan faktor- faktor risiko penyebab DM (Tandra,2017).

3) DM pada kehamilan

DM pada kehamilan yang lebih dikenal dengan nama DM Gestasional diartikan sebagai DM yang muncul hanya pada saat hamil atau ibu hamil dengan kondisi kadar gula darah yang tinggi. Ibu hamil dengan kondisi ini berisiko untuk mengidap penyakit DM tipe 2 di kemudian hari (Tandra,2017).

4) DM tipe lain

DM tipe lain atau diabetes sekunder adalah diabetes sebagai akibat dari penyakit lain. Diabetes sekunder muncul setelah adanya suatu penyakit yang mengganggu produksi insulin atau memengaruhi kerja insulin (Tandra,2017)

2. Diabetes Melitus Tipe 2

a. Definisi

Diabetes Melitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah kombinasi akibat antara jaringan tubuh yang mengalami resistansi terhadap aksi insulin dan ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan cukup insulin ekstra untuk mengatasi kondisi tersebut (Bryer, 2012). DM tipe 2 merupakan suatu kelainan patofisiologi dari resistensi insulin, dimana terjadi sekresi insulin untuk mengimbangi resistensi jaringan perifer walaupun pada akhirnya mekanisme mengalami kegagalan. Kelainan utama dalam hasil laboratorium berupa kadar gula darah yang tinggi (Berkowtz, 2013).

Penyakit DM tipe 2 merupakan penyakit degenerative yang sangat terkait pola makan. Pola makan merupakan gambaran mengenai macam-macam, jumlah dan komposisi bahan makanan yang dimakan setiap hari oleh seseorang. Gaya hidup perkotaan dengan pola diet yang tinggi lemak, garam, dan gula secara berlebihan mengakibatkan berbagai penyakit termasuk diabetes melitus.

DM tipe 2 atau disebut sebagai *Non- Insulin-Dependent Diabetes Melitus (NIDDM)* merupakan salah satu tipe diabetes melitus akibat dari insensitivitas sel terhadap insulin (resistensi insulin) serta defisiensi insulin relatif yang menyebabkan hiperglikemia. DM tipe 2 memiliki prevalensi paling banyak diantara tipe-tipe lainnya yakni melingkupi 90-95% dari kasus diabetes (American Diabetes Association, *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*, 2019).

b. Etiologi

DM tipe 2 merupakan penyakit heterogen yang disebabkan secara multifaktorial (Ozougwu, Obimba, Belonwu, & Unakalamba, 2013). Umumnya penyebab diabetes melitus tipe 2 terbagi atas faktor genetik yang berkaitan dengan defisiensi dan resistensi insulin serta faktor lingkungan seperti obesitas, gaya hidup dan stres yang sangat berpengaruh pada perkembangan DM tipe 2 (Harrison, 2012).

DM tipe 2 disebabkan oleh gangguan resistensi perifer terhadap kerja insulin dengan respon kompensasi sekresi insulin yang tidak cukup/memadai oleh sel-sel beta pankreas. Diabetes melitus tipe ini juga disebut Diabetes melitus tidak bergantung Insulin (DMTTI) atau non insulin dependen. Peningkatan prevalensi DM tipe 2 dipengaruhi oleh faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia, riwayat keluarga dan jenis kelamin, sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah, obesitas, pola makan yang sehat, aktivitas fisik dan merokok (Darmono, 2010).

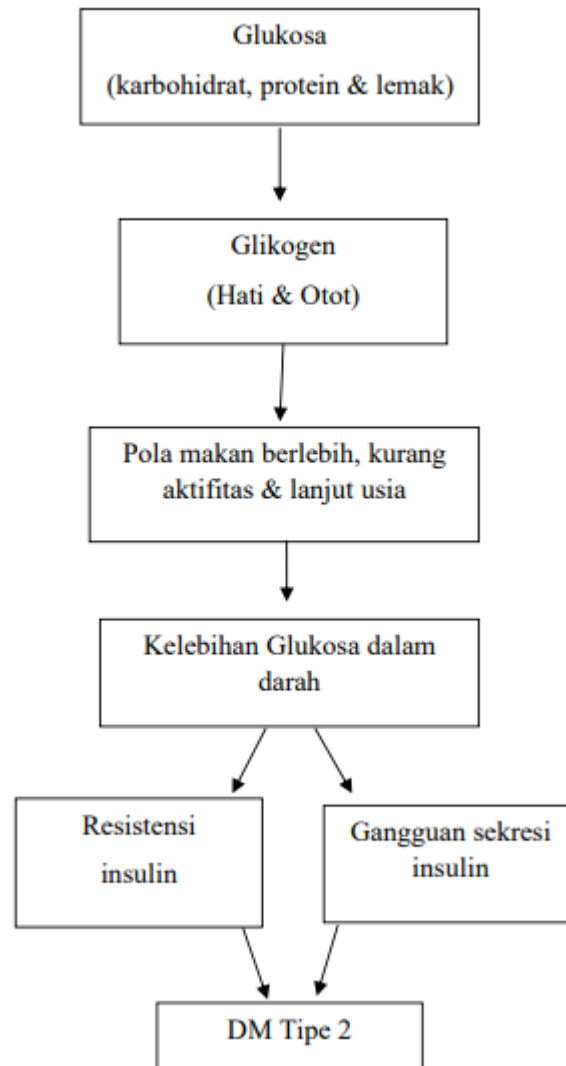
Pada penderita DM tipe 2, produksi insulin masih dapat dilakukan, tetapi tidak cukup untuk mengontrol kadar gula darah. Ketidakmampuan insulin dalam bekerja dengan baik tersebut disebut resistensi insulin. DM tipe 2 biasanya terjadi pada orang lanjut usia dan mereka hanya mengalami gejala yang ringan. DM tipe 2 juga pada umumnya disebabkan oleh obesitas (Charles & Anne, 2010).

Orang yang gemuk dan memiliki riwayat keluarga Diabetes melitus berisiko tinggi untuk terkena DM tipe 2. Obesitas juga bisa dikaitkan dengan pola makan dan pola hidup yang monoton. Resistensi insulin dapat menghalangi absorpsi glukosa ke dalam otot dan sel lemak sehingga glukosa dalam darah meningkat. Ke dalam otot dan sel lemak sehingga glukosa dalam darah meningkat. Hiperglikemia ini dapat meningkatkan perlawanan terhadap insulin dan memperberat hiperglikemia. Begitu juga dengan resistensi insulin yang meningkat dengan adanya obesitas (Baradero, 2011).

c. Patofisiologi

Pankreas adalah sebuah kelenjar yang letaknya dibelakang lambung yang didalamnya terdapat kumpulan sel-sel yang disebut pulau-pulau langerhans yang berisi sel-sel beta yang memproduksi hormon insulin yang berperan dalam mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Glukosa terbentuk dari karbohidrat, protein dan lemak yang kemudian akan diserap melalui dinding usus dan disalurkan ke dalam darah dengan bantuan insulin. Kelebihan glukosa akan disimpan dalam jaringan hati dan otot sebagai glikogen. DM tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang disebabkan dua hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin yang disebut dengan resistensi insulin dan penurunan kemampuan insulin sel beta di pankreas untuk mensekresi insulin. Diabetes melitus tipe 2 diawali akibat dari sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal, keadaan ini disebut dengan resistensi

insulin. Penyebab dari resistensi insulin adalah faktor obesitas, gaya hidup yang kurang gerak dan penuaan. Pada DM tipe 2 dapat terjadi akibat dari gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan, tetapi tidak terjadi kerusakan sel-sel beta di pankreas secara autoimun. Sel-sel beta di pankreas mensekresi insulin dalam 2 fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulasi atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah dan fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel-sel beta di pankreas menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama yaitu insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin yang selanjutnya apabila tidak ditangani dengan cepat akan terjadi kerusakan sel-sel beta di pankreas yang terjadi secara progresif yang disebut dengan defisiensi insulin, sehingga akhirnya memerlukan insulin eksogen (Decroli, 2019).



Gambar 1. Patofisiologi DM Tipe 2 (Decroli, 2019)

DM tipe 2 memiliki karakteristik sekresi insulin yang tidak adekuat, resistensi insulin, produksi glukosa hepar yang berlebihan dan metabolisme lemak yang tidak normal (Harrison, 2012). Pada tahap awal, toleransi glukosa akan terlihat normal, walaupun sebenarnya telah terjadi resistensi insulin. Hal ini terjadi karena kompensasi oleh sel beta pankreas berupa peningkatan pengeluaran insulin. Proses resistensi insulin dan kompensasi hiperinsulinemia yang terus menerus terjadi akan

mengakibatkan sel beta pankreas tidak lagi mampu berkompensasi (Harrison, 2012).

Apabila sel beta pankreas tidak mampu mengkompensasi peningkatan kebutuhan insulin, kadar glukosa akan meningkat dan terjadi DM tipe 2. Keadaan yang menyerupai DM tipe 2 akan terjadi akibat penurunan sel beta yang berlangsung secara progresif yang sampai akhirnya sama sekali tidak mampu lagi mensekresikan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah semakin meningkat.

d. Tanda dan Gejala DM Tipe 2

Beberapa tanda-tanda dan gejala-gejala klinis DM tipe 2 antara lain (Smeltzer, 2013):

1) *Poliuria* (sering kencing)

Kondisi dimana terjadi kelainan pada produksi urin di dalam tubuh yang abnormal yang menyebabkan sering berkemih. Biasanya berkemih normalnya 4-8 kali sehari, karena kelebihan produksi urin dalam tubuh maka berkemih lebih dari normal sehari.

2) *Polifagia* (cepat lapar)

Kondisi dimana sering merasa lapar. Hal ini disebabkan karena glukosa darah pada penderita DM tidak semuanya dapat diserap oleh tubuh yang berakibat tubuh kekurangan energi.

3) *Polidipsia* (sering haus)

Kondisi akibat dari poliuria (sering kencing) menyebabkan rasa haus yang berlebihan.

4) Mudah lelah yaitu kondisi yang terjadi akibat poliuria dan polidipsi (Sugianto, 2016).

5) Berat badan menurun

Kondisi dimana kemampuan metabolisme glukosa terganggu sehingga tubuh tidak dapat menyimpan glukosa dan membuangnya melalui urin, sehingga tubuh mengambil glukosa cadangan di jaringan tubuh sebagai energi (Sugianto, 2016).

6) Luka infeksi yang sukar sembuh

Kondisi yang disebabkan efek dari hiperglikemia, sehingga terjadi komplikasi akut dan komplikasi kronik yang merusak jaringan tubuh (Sugianto, 2016).

e. Diagnosis DM Tipe 2

Diagnosis DM tipe 2 juga dapat ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl pada pemeriksaan glukosa 2 jam post prandial dan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik diabetes melitus adalah ketentuan untuk mendiagnosis diabetes melitus tipe 2 berdasarkan hasil pemeriksaan glukosa darah (WHO, 2016).

Pedoman dalam mendiagnosa penyakit DM tipe 2 yaitu (MenKes, 2018):

1) Pemeriksaan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl.

Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Dilakukan pengambilan sampel darah untuk Tes gula darah puasa setelah pasien melakukan puasa minimal 8 jam.

- 2) Pemeriksaan glukosa darah ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTOG) dengan beban glukosa 75 gram. Pada tes TTOG pasien melakukan puasa terlebih dahulu minimal 8 jam, setelah itu diminta makan dan minum seperti biasanya. Selang waktu 2 jam setelah itu dilakukan pengecekan kadar gula darah.
 - 3) Pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan-keluhan (poliuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan). Tes gula darah sewaktu dilakukan kapan saja tanpa mempertimbangkan puasa dan waktu terakhir pasien makan. Tes ini dilakukan apabila terjadi gejala-gejala DM secara umum, diantaranya poliurea (sering kencing), polifagia (cepat lapar), polidipsi (sering haus), berat badan turun dan infeksi yang sukar sembuh.
 - 4) Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP). Tes hemoglobin terglikasi (HbA1c) adalah pengukuran persentase gula darah yang terikat dengan hemoglobin. Hemoglobin adalah protein yang ada dalam sel darah merah. Semakin tinggi hemoglobin A1c, semakin tinggi pula tingkat gula darah.
- f. Faktor risiko pada DM Tipe 2
- 1) Riwayat keluarga

Seorang yang menderita diabetes melitus diduga mempunyai gen diabetes. Diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang

menderita diabetes melitus. Timbulnya penyakit diabetes melitus tipe 2 juga dapat dipengaruhi oleh faktor genetik. Risiko seorang anak menderita diabetes melitus tipe 2 adalah 15% bila salah satu orang tuanya menderita diabetes melitus. Pada umumnya apabila seseorang menderita diabetes melitus maka saudara kandungnya mempunyai risiko diabetes melitus sebanyak 10%.³⁰ Risiko untuk mendapatkan diabetes melitus dari ibu lebih besar 10-30% dari pada ayah dengan diabetes melitus. Hal ini dikarenakan penurunan gen sewaktu dalam kandungan lebih besar dari ibu.

2) Jenis kelamin

Wanita memiliki risiko yang lebih untuk menderita diabetes melitus karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), serta *pasca menopause* membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita berisiko menderita DM tipe 2. Selain itu pada wanita yang sedang hamil terjadi ketidakseimbangan hormonal, progesteron tinggi, sehingga meningkatkan sistem kerja tubuh untuk merangsang sel-sel berkembang (termasuk pada janin), tubuh akan memberikan sinyal lapar dan pada puncaknya menyebabkan sistem metabolisme tubuh tidak bisa menerima langsung asupan kalori dan menggunakannya secara total sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah saat kehamilan. Berdasarkan Riskesdas 2013, prevalensi

diabetes melitus pada laki-laki sebesar 5,6% sedangkan pada perempuan 7,7%.

Berdasarkan karakteristik dari jenis kelamin dapat di lihat bahwa, prevalensi kejadian DM tipe 2 pada Wanita lebih tinggi dibandingkan pria. Hal ini dikarenakan wanita lebih berisiko mengidap diabetes melitus karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), *pasca menopause* yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita berisiko menderita diabetes melitus tipe 2 (Irawan, 2010).

3) Usia

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) tahun 2018 berpendapat bahwa batasan umur yang berisiko terhadap diabetes melitus tipe 2 di Indonesia adalah 45 tahun keatas. Pengaruh penuaan terhadap kejadian diabetes melitus tipe 2 terjadi karena fungsi tubuh secara fisiologis menurun dan terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal. DM tipe 2 biasanya terjadi setelah usia 30 tahun dan semakin sering terjadi pada usia 40 tahun, kemudian akan terus meningkat pada usia lanjut (Decroli, 2019). Usia sangat berkaitan erat dengan terjadinya kenaikan kadar gula dalam

darah, sehingga semakin meningkat usia maka prevelensi diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa semakin tinggi (Nabil, 2012).

4) Stres

Stres adalah perasaan yang dihasilkan dari pengalaman atau peristiwa tertentu. Sakit, cedera dan masalah dalam kehidupan dapat memicu terjadinya stres. Tubuh secara alami akan merespon dengan banyak mengeluarkan hormon untuk mengatasi stres. Hormon-hormon tersebut membuat banyak energi (glukosa dan lemak) tersimpan di dalam sel. Insulin tidak membiarkan energi ekstra ke dalam sel sehingga glukosa menumpuk di dalam darah.

5) Pola makan salah

Pola makan merupakan suatu cara atau usaha dalam pengaturan jumlah dan jenis makanan dengan maksud tertentu seperti mempertahankan kesehatan, status nutrisi, mencegah atau membantu kesembuhan penyakit. Pola makan sehari-hari merupakan pola makan seseorang yang berhubungan dengan kebiasaan makan setiap harinya. Pola makan atau pola konsumsi merupakan susunan jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi seseorang atau kelompok orang pada waktu tertentu. Pola makan sehat untuk diabetes adalah 25-30% lemak, 50-55% karbohidrat, dan 20% protein (Nabil, 2012)

6) Obesitas

Obesitas juga telah diketahui berhubungan dengan terjadinya kerusakan pankreas sehingga pankreas tidak berfungsi secara optimal.

Hal ini dapat memicu terjadinya defisiensi insulin dan kadar glukosa dalam darah tinggi (Nurcahyadi, 2013).

7) Merokok

Merokok merupakan faktor risiko terkenal dalam banyak penyakit, termasuk DM tipe 2. Merokok dapat meningkatkan risiko terkena diabetes melalui beberapa cara. Merokok telah terbukti dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa darah dan dapat meningkatkan resistensi insulin. merokok secara akut dapat menyebabkan toleransi glukosa terganggu dan menurunkan sensitivitas organ dan jaringan insulin. Asupan nikotin meningkatkan kadar hormon seperti kortikosteroid yang mengganggu efek insulin (Nabil, 2012)

Faktor risiko pada DM Tipe 2 dibagi menjadi dua yaitu risiko yang dapat dimodifikasi seperti berat badan, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia, diet tidak sehat dan seimbang (Depkes RI, 2008). Dan Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi yakni usia dan jenis kelamin (Depkes RI, 2008).

Menurut (Sujaya, 2009) risiko terjadinya diabetes meningkat seiring dengan usia terutama pada kelompok usia lebih dari 40 tahun. Seseorang yang berusia lebih dari 45 tahun berisiko 14,99 kali bila dibandingkan dengan kelompok usia 15-25 tahun (Irawan, 2010). Hal tersebut dikarenakan pada kelompok tersebut mulai terjadi proses aging

yang bermakna sehingga kemampuan sel β pankreas berkurang dalam memproduksi insulin (Trisnawati & Setyorogo, 2013).

Selain itu terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35% yang berhubungan dengan peningkatan kadar lemak dalam sel-sel otot tersebut sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin (Trisnawati & Setyorogo, 2013). Menurut IDF di wilayah Western Pacific dimana Indonesia masuk didalamnya, kelompok usia 40-59 tahun merupakan kelompok paling banyak menderita DM tipe 2 dengan distribusi sebanyak 27% laki-laki dan 21% perempuan (Foundation, 2015). Namun data tersebut sedikit berbeda bahwa angka prevalensi penderita diabetes melitus tipe 2 di kelompok usia 40-70 tahun pada perempuan menunjukkan angka yang lebih tinggi daripada laki-laki (59,1% dan 40,9%), sedangkan pada laki-laki lebih banyak terjadi pada usia yang lebih muda. Hal ini dipicu oleh fluktuasi hormonal yang membuat distribusi lemak menjadi mudah terakumulasi dalam tubuh sehingga indeks massa tubuh (IMT) meningkat dengan persentase lemak yang lebih tinggi (20-25% dari berat badan total) dengan kadar LDL yang tinggi dibandingkan dengan laki-laki (jumlah lemak berkisar 15-20% dari berat badan total) (Jelantik & Haryati, 2014). Kondisi tersebut mengakibatkan penurunan sensitivitas terhadap kerja insulin pada otot dan hati sehingga perempuan memiliki faktor risiko sebanyak 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki yaitu 2-3 kali terhadap kejadian diabetes melitus tipe 2 (Fatimah, 2015).

g. Komplikasi

Pada diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol dapat terjadi komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vaskuler kronik, baik mikroangiopati maupun makroangiopati (Ndraha, 2014). Di Amerika Serikat, diabetes melitus tipe 2 merupakan penyebab utama dari *end-stage renal disease* (ESRD), *nontraumatic lowering amputation*, dan *adult blindness*.

1) Komplikasi akut

a) Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal (<50 mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu. Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan (Fatimah, 2015).

b) Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah apabila kadar glukosa darah meningkat secara tiba-tiba yang dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, yakni ketoasidosis diabetik, hiperosmoler hiperglikemik (Fatimah, 2015). Ketoasidosis diabetik terjadi akibat tubuh yang memecah lemak menjadi tenaga, hal ini terjadi karena tubuh kekurangan glukosa (sumber tenaga) akibat insulin yang kurang. Hiperosmoler hiperglikemik ditandai dengan kadar glukosa darah lebih dari 600 mg/dl (American Diabetes

Association, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2019).

2) Komplikasi kronik

a) Kerusakan saraf (Neuropati)

Neuropati biasanya terjadi karena kadar glukosa darah yang terus menerus tinggi, tidak terkontrol dengan baik, dan berlangsung sampai 10 tahun atau lebih. Neuropati dapat mengakibatkan saraf tidak bisa mengirim atau menghantar pesan-pesan rangsangan impuls saraf, salah kirim atau terlambat kirim. Tergantung dari berat ringannya kerusakan saraf dan saraf mana yang terkena.

b) Kerusakan ginjal (Nefropati)

Ginjal manusia bekerja selama 24 jam sehari untuk membersihkan darah dari racun yang masuk dan yang dibentuk oleh tubuh. Bila terdapat nefropati atau kerusakan ginjal, racun didalam tubuh tidak dapat dikeluarkan, sedangkan protein yang seharusnya dipertahankan ginjal bocor ke luar. Gangguan ginjal pada penderita diabetes juga terkait dengan neuropati atau kerusakan saraf.

c) Kerusakan mata (Retinopati)

Penyakit diabetes bisa merusak mata penderitanya dan menjadi penyebab utama kebutaan. Ada 3 penyakit utama pada mata yang disebabkan oleh diabetes, yaitu: retinopati, katarak, dan glukoma.

d) Gangguan saluran cerna

Gangguan saluran cerna pada penderita diabetes disebabkan karena kontrol glukosa darah yang tidak baik, serta gangguan saraf

otonom yang mengenai saluran pencernaan. Rasa sebah, mual, bahkan muntah dan diare juga bisa terjadi. Ini adalah akibat dari gangguan saraf otonom pada lambung dan usus. Keluhan gangguan saluran makan bisa juga timbul akibat pemakaian obat-obatan yang diminum.

e) Infeksi

Glukosa darah yang tinggi mengganggu fungsi kekebalan tubuh dalam menghadapi masuknya virus atau kuman sehingga penderita diabetes mudah terkena infeksi. Tempat yang mudah mengalami infeksi adalah mulut, gusi, paru-paru, kulit, kaki, kandung kemih dan alat kelamin. Kadar glukosa darah yang tinggi juga merusak sistem saraf sehingga mengurangi kepekaan penderita terhadap adanya infeksi (Ndraha, 2014).

h. Penatalaksanaan

1) Terapi non farmakologi

a) Diet terapi nutrisi medis.

Penderita diabetes melitus perlu ditekankan tentang pentingnya makan dalam hal jumlah makanan dan jadwal makan, terutama pada penderita diabetes melitus yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Terapi nutrisi medis berupa diet sesuai dengan kebutuhannya yang berguna untuk mencapai sasaran (PERKENI, 2015).

b) Latihan fisik.

Olahraga adalah latihan gerak badan untuk menguatkan dan menyehatkan badan seperti sepak bola, berenang, dan lain-lain. Olahraga atau aktivitas fisik didefinisikan sebagai gerakan fisik yang dilakukan oleh otot dan sistem penunjangnya (Almatseir, 2003). Kegiatan jasmani disarankan secara teratur dalam seminggu dilakukan 3-5 kali selama kurang dari 30-45 menit, merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2. Latihan jasmani di sesuaikan dengan umur penderita diabetes dan sesuai dengan status kesehatan jasmani, untuk penderita dengan keadaan relatif sehat intensitas latihan jasmani dapat ditingkatkan sedangkan penderita yang mengalami komplikasi harus dihindari serta kurangi kebiasaan hidup kurang gerak (PERKENI, 2015).

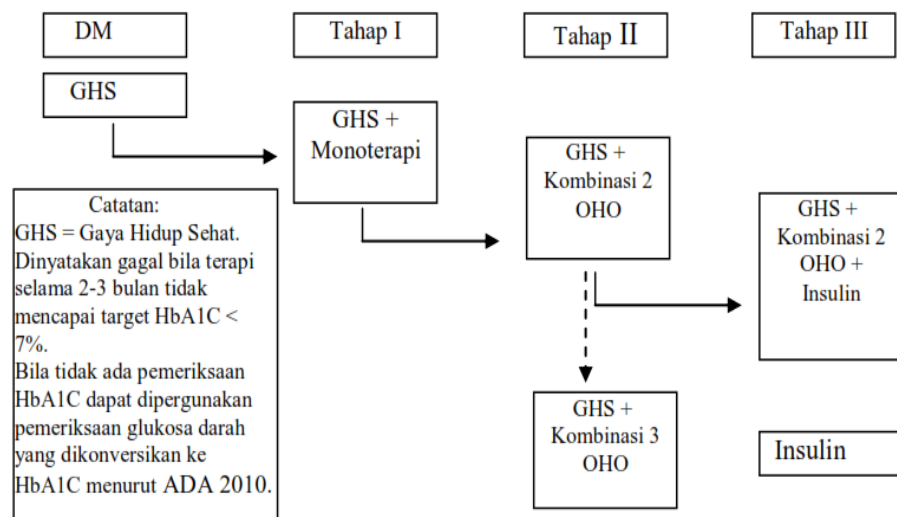
c) Edukasi.

Diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi karena pola gaya hidup dan perilaku memberdayakan penyandang diabetes memerlukan partisipasi aktif pasien, tim kesehatan mendampingi pasien diabetes melitus untuk menuju perubahan perilaku sehat. Keberhasilan perubahan perilaku penderita dibutuhkan edukasi yang komperhensif dan upaya peningkatan motivasi. Adanya pengetahuan tentang glukosa darah mandiri, ditandai dengan gejala hipoglikemia serta cara pengatasan yang harus diberikan untuk

pasien. Pemantauan kadar glukosa darah dapat dilakukan secara mandiri setelah mendapatkan pelatihan khusus (PERKENI, 2015)

2) Terapi farmakologi

Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 dikenal dengan empat pilar penatalaksanaan yang terdiri atas edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani, serta intervensi farmakologis (Ndraha, 2014). Terapi farmakologis yang diberikan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat berupa obat hipoglikemik oral atau suntikan insulin.



Gambar 2. Algoritma terapi diabetes melitus tipe 2

a) Obat hipoglikemik oral (OHO)

Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 5 golongan yaitu pemicu sekresi insulin, peningkat sensitivitas insulin, penghambat glukoneogenesis, penghambat absorpsi glukosa, dan DPP-IV inhibitor (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015).

(1) Pemicu sekresi insulin

(a) Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih. Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015).

(b) Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu repaglinid dan nateglinid. Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015).

(2) Peningkat sensitivitas terhadap insulin

Tiazolidindion

Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Tiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kelas I-IV karena dapat memperberat edema dan juga pada gangguan faal hati. Pada pasien yang menggunakan tiazolidindion perlu dilakukan pemantauan faal hati secara berkala (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015).

(3) Penghambat glukoneogenesis

Metformin

Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Terutama dipakai pada penyandang diabetes gemuk. Metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan hati, serta pasien dengan kecenderungan hipoksemia. Metformin menimbulkan efek samping mual, maka diberikan setelah makan (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015).

(4) Penghambat glukosidase alfa (Akarbosa)

Obat ini bekerja dengan mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah setelah makan. Akarbosa tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling sering ditemukan ialah kembung dan flatulens (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015).

(5) DPP-IV inhibitor

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. Peptida ini disekresi oleh sel mukosa usus bila ada makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan. GLP-1 merupakan perangsang kuat pelepasan insulin dan sekaligus sebagai penghambat sekresi glukagon. Namun demikian, secara cepat GLP-1 dirubah diubah oleh enzim dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), menjadi metabolit GLP-1-(9,36)-amide yang tidak aktif. Berbagai obat yang masuk golongan DPP-4 inhibitor, mampu menghambat kerja DPP-4 sehingga GLP-1 tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif dan mampu merangsang pelepasan insulin serta menghambat pelepasan glucagon (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015).

Cara pemberian OHO, terdiri dari:

- 1) OHO dimulai dengan dosis kecil dan ditingkatkan secara bertahap sesuai respon kadar glukosa darah, dapat diberikan hingga dosis optimal.
- 2) Sulfonilurea: 15-30 menit sebelum makan
- 3) Repaglinid, Nateglinid: sesaat sebelum makan
- 4) Metformin: sebelum atau pada saat atau sesudah makan
- 5) Penghambat glukosidase: bersama makan suapan pertama
- 6) Tiazolidindion: tidak bergantung pada jadwal makan
- 7) DPP-IV inhibitor: dapat diberikan bersama makan dan atau sebelum makan (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015).

b) Suntikan insulin

Insulin dikendalikan oleh tubuh untuk menstabilkan kadar gula darah. Apabila kadar gula darah tinggi, sekresi insulin akan meningkat. Sebaliknya, apabila kadar gula darah rendah, maka sekresi insulin juga akan menurun. Insulin bekerja dengan membantu transport glukosa dari darah ke dalam sel. Selain kadar gula darah, faktor yang menjadi pemicu sekresi insulin antara lain hormon- hormon saluran cerna, hormon kelenjar pankreas, kadar asam lemak, benda keton dan asam amino di dalam darah, serta neurotransmitter otonom (Depkes, 2005). Insulin diperlukan pada keadaan:

- 1) Penurunan berat badan yang cepat
- 2) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- 3) Ketoasidosis diabetik
- 4) Hiperglikemia hiperosmolar non ketotik
- 5) Hiperglikemia dengan asidosis laktat
- 6) Gagal dengan OHO dosis optimal
- 7) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, IMA, stroke)
- 8) Kehamilan dengan diabetes melitus yang tidak terkendali dengan perencanaan makanan
- 9) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015)

Sediaan insulin biasanya dikemas dalam bentuk vial, kecuali dinyatakan lain, penyuntikannya dilakukan secara subkutan dengan lokasi penyuntikan bisa daerah lengan atas, daerah perut, paha bagian atas, atau pantat. Penyerapan yang paling cepat yaitu penyuntikan di daerah perut, diikuti di daerah lengan, paha bagian atas, kemudian bokong. Penyerapannya dipengaruhi oleh beberapa faktor, bila disuntikan secara intramuskular dalam maka penyerapannya akan lebih cepat, selain itu kegiatan fisik yang dilakukan setelah penyuntikan juga akan mempercepat onset dan mempersingkat durasi. Sediaan insulin tersedia dalam beberapa

jenis berdasarkan mula kerja (onset) dan masa kerjanya (durasi) (Depkes, 2005).

c) Terapi kombinasi

Pemberian OHO maupun insulin dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah. Terapi OHO secara kombinasi harus dipilih dua macam obat dari golongan yang berbeda, bila target kadar glukosa belum tercapai bisa digunakan kombinasi tiga OHO dari golongan yang berbeda atau kombinasi dengan insulin. Kombinasi OHO dan insulin yang sering digunakan ialah kombinasi OHO dan insulin basal (kerja menengah atau kerja panjang) yang diberikan malam hari menjelang tidur (Depkes, 2005).

Dual terapi diperlukan jika monoterapi gagal mencapai target glikemik, dari sekian banyak pilihan, penambahan sulfonilurea direkomendasikan untuk dikombinasikan dengan metformin. Alternatif lain yaitu bersama inhibitor α -glukosidase, DPP-IV inhibitor, atau tiazolidindion. Terapi kombinasi dapat mengurangi kadar HbA1C sekitar 1% atau 11mmol/mol dibandingkan dengan monoterapi (American Diabetes Association, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2019).

Dasar pemikiran terapi insulin menurut (Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus di Indonesia, 2015) adalah sebagai berikut:

- a) Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan sekresi prandial. Terapi insulin diupayakan mampu meniru pola sekresi insulin yang fisiologis.
- b) Defisiensi insulin mungkin berupa defisiensi insulin basal, insulin prandial atau keduanya. Defisiensi insulin basal menyebabkan timbulnya hiperglikemia pada keadaan puasa, sedangkan defisiensi insulin prandial akan menimbulkan hiperglikemia setelah makan.
- c) Terapi insulin untuk substitusi ditujukan untuk melakukan koreksi terhadap defisiensi yang terjadi.
- d) Sasaran pertama terapi hiperglikemia adalah mengendalikan glukosa darah basal (puasa). Hal ini dapat dicapai dengan terapi oral maupun insulin. Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah basal adalah insulin basal (insulin kerja sedang atau panjang).
- e) Penyesuaian dosis insulin basal untuk pasien rawat jalan dapat dilakukan dengan menambah 2-4 unit setiap 3-4 hari bila sasaran terapi belum tercapai.
- f) Apabila sasaran glukosa darah basal (puasa) telah tercapai, sedangkan A1C belum mencapai target, maka dilakukan

pengendalian glukosa darah prandial (*meal-related*). Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah prandial adalah insulin kerja cepat (*rapid acting*) atau insulin kerja pendek (*short acting*). Kombinasi insulin basal dengan insulin prandial dapat diberikan subkutan dalam bentuk 1 kali insulin basal + 1 kali insulin prandial (basal plus), atau 1 kali basal +2 kali prandial (basal 2 plus), atau 1 kali basal +3 kali prandial (basal bolus).

- g) Insulin basal juga dapat dikombinasikan dengan OHO untuk menurunkan glukosa darah prandial seperti golongan obat peningkat sekresi insulin kerja pendek (golongan glinid), atau penghambat penyerapan karbohidrat dari lumen usus (akarbose).
- h) Terapi insulin tunggal atau kombinasi disesuaikan dengan kebutuhan pasien dan respon individu, yang dinilai berdasarkan kadar glukosa darah harian.

3. Ketepatan Terapi

Pasien dapat dikatakan mendapatkan ketepatan terapi apabila rasionalitas dalam penggunaan obat. Penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien dalam jumlah dan untuk masa yang memadai dengan biaya yang terendah. Bila pasien menerima obat atau menggunakan obat tidak sebagaimana dinyatakan dalam definisi di atas, itulah pengobatan yang tidak rasional. Ketepatan terapi dinilai

dari kerationalan pemberian obat pada pasien berdasarkan evaluasi 4T (tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis) dan 1W (Waspada Terhadap Efek Samping). (Ihsan *et al.*, 2017).

Evaluasi ketepatan pemberian terapi antidiabetik pada penelitian ini didasarkan pada Pedoman Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes melitus Tipe 2 di Indonesia (2015), dan *American Diabetes Association Guideline* (2019). Evaluasi ini meliputi kriteria tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.

1. Tepat Indikasi

Ketepatan indikasi merupakan ketepatan pemberian obat antidiabetik sesuai dengan diagnosis yang ditetapkan. Diagnosis diabetes melitus tipe 2 ditetapkan jika terdapat gejala klasik diabetes melitus serta hasil pemeriksaan GDS ≥ 200 mg/dL atau GDP ≥ 126 mg/dL atau GD2PP ≥ 200 mg/dL. Jika kadar gula darah sewaktu sudah kembali normal maka terapi tetap diberikan untuk mempertahankan kadar gula darah agar tetap normal.

2. Tepat Pasien

Tepat pasien adalah pemberian obat baik OHO maupun insulin tidak kontraindikasi dengan kondisi fisiologis pasien.

3. Tepat Obat

Ketepatan obat adalah obat yang diberikan kepada pasien merupakan *drug of choice* atau dan tidak ada interaksi dengan obat lain yang di gunakan.

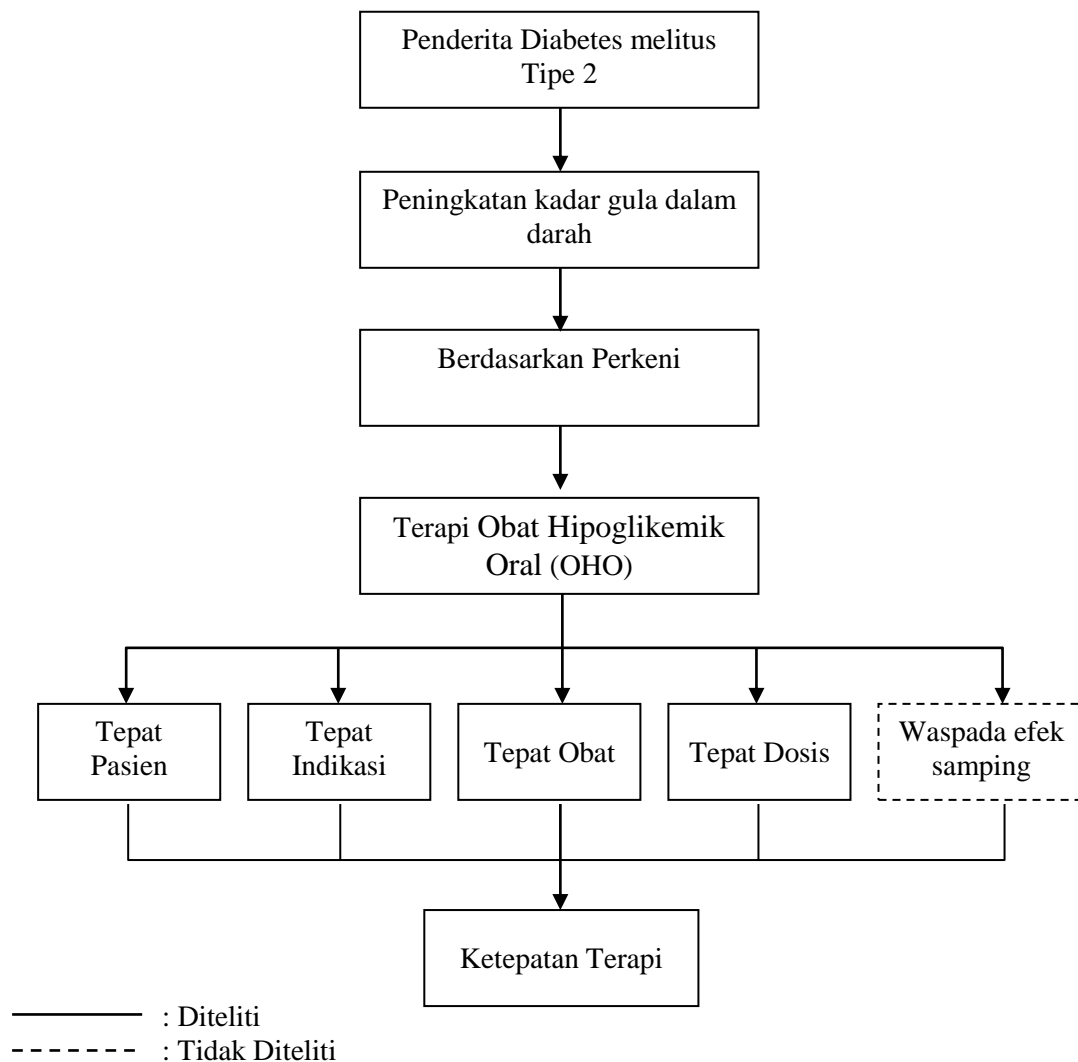
4. Tepat Dosis

Ketepatan dosis merupakan kesesuaian dosis obat antidiabetik yang diberikan meliputi takaran, dosis, dan frekuensi pemberian obat

5. Efek samping obat

Efek samping obat antidiabetik yang ditimbulkan dan dialami oleh pasien.

B. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

C. Keterangan Empiris

1. Mendapatkan persentase ketepatan terapi obat hipoglikemik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Plupuh I Sragen berdasarkan kriteria tepat pasien.
2. Mendapatkan persentase ketepatan terapi obat hipoglikemik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Plupuh I Sragen berdasarkan kriteria tepat indikasi.
3. Mendapatkan persentase ketepatan terapi obat hipoglikemik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Plupuh I Sragen berdasarkan kriteria tepat obat.
4. Mendapatkan persentase ketepatan terapi obat hipoglikemik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Plupuh I Sragen berdasarkan kriteria tepat dosis.