

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

a. Pengertian

Diabetes Mellitus menurut *American Diabetes Association*, (2021) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Diabetes Mellitus ditandai dengan kadar glukosa dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara adekuat. Kadar glukosa darah setiap hari bervariasi, kadar glukosa darah akan meningkat setelah makan dan akan kembali normal dalam waktu 2 jam. Kadar glukosa darah normal pada pagi hari sebelum makan atau berpuasa adalah 70-110 mg/dl darah. Kadar gula darah normal biasanya kurang dari 120-140 mg/dl darah pada 2 jam setelah makan atau meminum minuman yang mengandung gula maupun yang mengandung karbohidrat (Irianto, 2015).

b. Klasifikasi Diabetes Mellitus Tipe II

Berdasarkan penyebabnya klasifikasi penyakit Diabetes Mellitus menurut Smeltzer *et al*, (2013) yaitu :

- 1) Diabetes Mellitus tipe I biasa disebut diabetes tergantung insulin/*Insulin Dependent Diabetes B N Mellitus* (IDDM). Diabetes Mellitus tipe I ini ditandai dengan dekstruksi sel-sel beta pankreas diakibatkan faktor genetik, imunologis dan

- 2) juga lingkungan. Diabetes Mellitus Tipe I membutuhkan terapi injeksi insulin untuk mengontrol kadar gula darah.
- 3) Diabetes Mellitus Tipe II biasa disebut diabetes tak tergantung insulin/*Non insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM). Diabetes Mellitus tipe II ini diakibatkan kurangnya sensitivitas terhadap insulin akibat resistensi insulin atau akibat penurunan jumlah insulin yang diproduksi dengan atau tanpa disertai ketidakcukupan produksi insulin dan terkait erat dengan berat badan berlebihan dan obesitas.
- 4) Diabetes Mellitus Gestasional adalah keadaan intoleransi glukosa yang terdiagnosis selama kehamilan pada trimester kedua dan ketiga. Resiko Diabetes gestasional disebabkan oleh obesitas, riwayat pernah mengalami penyakit ini sebelumnya, glikosuria atau riwayat keluarga yang pernah mengalami penyakit diabetes.

c. Epidemiologi Diabetes Mellitus Tipe II

Prevalensi penderita Diabetes Mellitus di seluruh dunia sangat tinggi dan cenderung meningkat setiap tahun. Jumlah penderita Diabetes Mellitus di seluruh dunia mencapai 422 juta penderita pada tahun 2014. Jumlah penderita tersebut jauh meningkat dari tahun 1980 yang hanya 180 juta penderita. Jumlah penderita Diabetes Mellitus yang tinggi terdapat di wilayah *South-East Asia* dan *Western Pacific* yang jumlahnya mencapai setengah dari jumlah seluruh penderita Diabetes Mellitus di seluruh dunia. Satu dari sebelas penduduk adalah penderita Diabetes Mellitus dan 3,7 juta kematian disebabkan oleh Diabetes Mellitus maupun komplikasi dari Diabetes

Mellitus (WHO, 2016). Penderita Diabetes Mellitus di Indonesia berdasarkan data dari IDF (2016) berjumlah 9,1 juta atau 5,7 % dari total penduduk. Jumlah tersebut hanya untuk penderita Diabetes Mellitus yang telah terdiagnosis dan masih banyak penderita Diabetes Mellitus yang belum terdiagnosis. Indonesia merupakan negara peringkat ke-4 dengan jumlah penderita Diabetes Mellitus terbanyak pada tahun 2016.

d. Etiologi Diabetes Mellitus Tipe II

Diabetes Mellitus Tipe II adalah gangguan heterogen disebabkan oleh kombinasi faktor genetik yang terkait dengan sekresi insulin yang terganggu, resistensi insulin dan faktor lingkungan seperti obesitas, lebih dari makan, kurangnya latihan, dan stres serta penuaan (Kaku, 2010). Penyakit ini biasanya multifaktorial yang melibatkan beberapa gen dan faktor lingkungan untuk berbagai luasan (Holt G.I, 2004). Diabetes Mellitus Tipe II biasanya terjadi pada usia dewasa (WHO, 2014). Seringkali Diabetes Mellitus Tipe II didiagnosis beberapa tahun setelah onset, yaitu setelah komplikasi muncul sehingga tinggi insidensinya sekitar 90% dari penderita Diabetes Mellitus di seluruh dunia dan sebagian besar merupakan akibat dari memburuknya faktor risiko seperti kelebihan berat badan dan kurangnya aktivitas fisik (WHO, 2014). Diabetes Mellitus Tipe II disebabkan karena sekretorik insulin cacat genetik secara progresif dari latar belakang insulin yang resisten. Diabetes Mellitus Tipe II merupakan dampak dari ketidakseimbangan insulin dalam tubuh akibat obesitas, gaya hidup, dan pola makan. Konsumsi karbohidrat yang berlebih menyebabkan ketidakseimbangan ikatan insulin dan karbohidrat dalam darah.

Diabetes tipe lain disebabkan karena penyebab dari penyakit lain, misalnya cacat genetik pada fungsi sel β , cacat genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas seperti fibrosis kistik serta dampak penyakit dan obat-obatan kimia seperti dalam pengobatan HIV / AIDS atau setelah transplantasi organ. Klasifikasi yang terakhir adalah diabetes melitus kehamilan, tingginya gula darah hanya terjadi pada masa kehamilan dan akan hilang sendiri setelah melahirkan (ADA, 2021)

Adapun faktor resiko Diabetes Mellitus Tipe II menurut Garnita (2016) antara lain :

1) Kelainan Genetik

Diabetes Melitus Tipe II sangat dipengaruhi oleh faktor genetik. Seorang anak memiliki risiko 15 % menderita Diabetes Melitus Tipe II jika salah satu dari kedua orang tuanya menderita Diabetes Melitus Tipe II. Anak dengan kedua orang tua menderita Diabetes Melitus Tipe II mempunyai risiko 75 % dan anak dengan ibu menderita Diabetes Melitus Tipe II mempunyai risiko 10-30 % lebih besar daripada anak dengan ayah menderita Diabetes Melitus Tipe II.

2) Usia

Umur yang semakin bertambah akan berbanding lurus dengan peningkatan risiko menderita penyakit diabetes melitus karena jumlah sel beta pankreas yang produktif memproduksi insulin akan berkurang. Hal ini terjadi terutama pada umur yang lebih dari 45 tahun.

3) Stress

Stress adalah perasaan yang dihasilkan dari pengalaman atau peristiwa tertentu. Sakit, cedera dan masalah dalam kehidupan dapat memicu terjadinya stress.

Tubuh secara alami akan merespon dengan banyak mengeluarkan hormon untuk mengatasi stress. 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

4) Pola Makan yang Salah

Pola makan dengan kejadian Diabetes Melitus Tipe II memiliki hubungan yang erat. Pola makan yang jelek atau buruk merupakan faktor risiko yang paling berperan dalam kejadian Diabetes Melitus Tipe II. Pengaturan diet yang sehat dan teratur sangat perlu diperhatikan terutama pada wanita. Pola makan yang buruk dapat menyebabkan kelebihan berat badan dan obesitas yang kemudian dapat menyebabkan Diabetes Melitus Tipe II.

5) Minimnya Aktivitas Fisik

Perilaku hidup sehat dapat dilakukan dengan melakukan aktivitas fisik yang teratur. Manfaat dari aktivitas fisik sangat banyak dan yang paling utama adalah mengatur berat badan, memperkuat sistem tubuh dan kerja jantung. Aktivitas fisik atau olahraga dapat mencegah munculnya penyakit Diabetes Melitus Tipe II. Sebaliknya, jika tidak melakukan aktivitas fisik maka risiko untuk menderita penyakit Diabetes Melitus Tipe II akan semakin tinggi.

6) Obesitas

Obesitas merupakan suatu kondisi dimana tubuh seseorang memiliki kadar lemak yang terlalu tinggi. Kadar lemak yang terlalu tinggi dalam tubuh dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan. Salah satu resiko yang dihadapi oleh

orang yang obesitas adalah penyakit Diabetes Melitus. Sebanyak 80% dari penderita NIDDM adalah Obesitas/gemuk.

7) Merokok

Terdapat hubungan yang signifikan antara kebiasaan merokok dengan kejadian Diabetes Melitus Tipe II. Kebiasaan merokok merupakan faktor risiko Diabetes Melitus Tipe II karena memungkinkan untuk terjadinya resistensi insulin. Kebiasaan merokok juga telah terbukti dapat menurunkan metabolisme glukosa yang kemudian menimbulkan Diabetes Melitus Tipe II.

8) Hipertensi

Pasien dengan Diabetes Melitus, hipertensi berhubungan dengan resistensi insulin dan abnormalitas pada sistem renin-angiotensin dan konsekuensi metabolik yang meningkatkan morbiditas. Abnormalitas metabolik berhubungan dengan peningkatan Diabetes Melitus pada kelainan fungsi tubuh/ disfungsi endotelial. Sel endotelial mensintesis beberapa substansi bioaktif kuat yang mengatur struktur fungsi pembuluh darah.

e. Patogenesis Diabetes Mellitus Tipe II

Diabetes melitus secara umum terjadi karena adanya proses patogenesis. Ini bersamaan dengan terganggunya resistensi insulin yang menyebabkan berkurangnya produksi insulin di dalam tubuh (Dipiro, 2015). Secara garis besar patogenesis Diabetes Mellitus Tipe II disebabkan oleh delapan organ yang tidak berfungsi normal sebagai berikut :

1) Kegagalan Sel Beta Pankreas

Berkurangnya fungsi sel beta pankreas sudah terjadi pada saat diagnosis Diabetes Mellitus Tipe II ditegakkan. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, GLP-1 agonis dan DPP-4 inhibitor.

2) Sel Alpha Pankreas

Sel α pankreas merupakan organ ke 6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel α berfungsi dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi GLP-1 agonis, DPP-4 inhibitor dan amylin.

3) Usus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon *Glucagon-Like Polypeptide-1* (GLP-1) dan *Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide* (GIP) atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide*). Penderita Diabetes Mellitus Tipe II didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Disamping hal tersebut incretin segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah kelompok DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida

yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa-glukosidase adalah akarbose.

4) Liver

Penderita Diabetes mellitus Tipe II mengalami resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver (HGP= hepatic glucose production) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah Metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

5) Otot

Otot pada penderita Diabetes mellitus Tipe II didapatkan gangguan kinerja insulin yang multiple di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah Metformin, dan Tiazolidindion.

6) Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Obesitas pada individu baik yang Diabetes Mellitus maupun bukan Diabetes Mellitus, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Asupan makanan pada golongan ini justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 agonis, amylin dan bromokriptin.

7) Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis Diabetes Mellitus Tipe II. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. 90% dari glukosa terfiltrasi akan diserap kembali melalui peran SGLT-2 (Sodium Glucose coTransporter) pada bagian konvuluted tubulus proksimal. Sedangkan 10% sisanya akan di absorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urine. Peningkatan ekspresi terjadi pada gen SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urine. Obat yang bekerja di jalur ini adalah SGLT-2 inhibitor Dapaglifozin.

8) Sel Lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (FFA=*Free Fatty Acid*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoxocity. Obat yang bekerja di jalur ini adalah Tiazolidindion.

e. Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe II

Kondisi fisiologis normal, konsentrasi glukosa plasma dipertahankan dalam kisaran yang sempit, meskipun fluktuasi pasokan dan permintaan yang lebar, melalui

regulasi yang sulit dan dinamis interaksi antara sensitivitas jaringan terhadap insulin (terutama di hati) dan sekresi insulin. Pada Diabetes Mellitus Tipe II ini mekanisme tersebut terpecah, dengan konsekuensi terjadi dua cacat patologis utama pada Diabetes Mellitus Tipe II yaitu gangguan sekresi insulin melalui disfungsi dari sel β pankreas, dan gangguan kerja insulin melalui resistensi insulin (Holt G.I, 2004).

Gangguan sekresi insulin adalah penurunan glukosa responsif, yang diamati sebelum timbulnya klinis penyakit lebih spesifik, gangguan toleransi glukosa (IGT) yang disebabkan oleh penurunan glukosa responsif fase awal pada sekresi insulin, dan penurunan tambahan sekresi insulin setelah makan menyebabkan postprandial hiperglikemia. Gangguan sekresi insulin umumnya progresif, dan perkembangan yang melibatkan glukosa toksisitas dan lipotoksitas. Ketika tidak diobati, ini diketahui menyebabkan penurunan massa sel β pankreas pada hewan percobaan. Perkembangan yang dari kerusakan fungsi sel β pankreas sangat mempengaruhi kontrol jangka panjang dari glukosa darah. Sementara pasien di tahap awal setelah onset penyakit terutama menunjukkan peningkatan postprandial glukosa darah sebagai akibat dari peningkatan insulin resistensi dan penurunan sekresi awal-fase, perkembangan kerusakan fungsi sel β pankreas kemudian menyebabkan elevasi glukosa darah yang permanen (Kaku, 2010).

Resistensi insulin adalah suatu kondisi di mana insulin dalam tubuh tidak cukup menggunakan tindakan yang proporsional untuk konsentrasi darah. Kerusakan aksi insulin pada organ target utama seperti hati dan otot adalah patofisiologi umum Diabetes Mellitus Tipe II. Resistensi insulin berkembang dan meluas sebelum onset

penyakit. Penyelidikan ke dalam mekanisme molekuler aksi insulin telah menjelaskan bagaimana insulin resistensi terkait dengan faktor genetik dan lingkungan faktor (hiperglikemia, asam lemak bebas, mekanisme inflamasi, dll). Faktor genetik, tidak hanya reseptor insulin dan substrat reseptor insulin (SRI) polimorfisme gen yang secara langsung mempengaruhi sinyal insulin tetapi juga polimorfisme gen seperti gen reseptor adrenergik $\beta 3$ dan *uncoupling protein* (UCP) gen, terkait dengan *visceral obesity* dan meningkatkan resistensi insulin. *Glucolipotoxicity* dan mediator inflamasi juga penting sebagai mekanisme untuk gangguan insulin sekresi insulin dan kerusakan sinyal (Kaku, 2010)

f. Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe II

Kriteria diagnosis Diabetes Mellitus Tipe II diambil dari keputusan WHO (2016) berdasarkan kadar glukosa yaitu kadar gula dengan atau yang melampaui 11,1 mmol/l dalam plasma vena yang diambil sampelnya secara acak atau kadar gula puasa dengan atau yang melampaui 7,8 mmol/l dalam plasma darah vena. Seseorang yang menderita Diabetes Mellitus Tipe II dapat diketahui melalui tes TTGO yakni tes toleransi glukosa oral yang dilakukan dengan cara:

- 1) Puasa 10 jam, misalnya dari jam 21.00 sampai 06.00
- 2) Pengambilan darah pada pagi hari
- 3) Minum larutan glukosa 75 gram dengan syarat berpuasa
- 4) Tunggu selama 2 jam kemudian pengambilan darah yang kedua, sementara hasilnya dapat berupa:

- a) Kadar gula darah sesudah puasa selama 8-10 jam lebih dari 126 mg/ml
- b) TTGO kadar gula darah 2 jam sesudah minum 75 gram glukosa lebih dari 200 mg/dL.

Gula darah yang tinggi tidak selamanya terdiagnosa Diabetes Mellitus, seperti yang dijelaskan dibawah ini:

- 1) *Impaired Fasting Glucose* (IFG) adalah kadar gula puasa yang terganggu yakni gula darah setelah puasa 8-10 jam antara 100 mg/dl sampai kurang dari 126 mg/dl.
- 2) *Impaired Glucose Tolerance* (IGT) adalah toleransi glukosa terganggu yakni apabila TTGO 2 jam sesudah minum 75 gram glukosa, gula darah berada antara 140 mg/dl sampai kurang dari 200 mg/dl (Maulana, 2009).

g. Gejala dan Tanda Diabetes Mellitus Tipe II

Diabetes Mellitus ditandai dengan tiga serangkai gejala klasik gejala Diabetes Mellitus yaitu poliuri (urinasi sering), polidipsi (banyak minum akibat meningkatnya kehausan), polifagi (meningkatkan hasrat untuk makan). Gejala awal berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Kadar gula darah yang mencapai 160-180 mg/dl akan mengakibatkan glukosa sampai ke air kemih. Jika kadarnya bertambah tinggi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Sehingga ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan, akibatnya penderita sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuri). Poliuri terjadi karena penderita Diabetes Mellitus mengalami

penumpukan cairan dalam tubuh akibat gangguan osmolaritas darah. Cairan ini dibuang melalui kencing. Akibat banyaknya cairan yang keluar dari dalam tubuh, penderita diabetes mellitus akan mudah merasa kehausan sehingga mereka akan sering minum (Lakshita N, 2012).

Polifagi atau banyak makan terjadi akibat menurunnya kemampuan insulin mengelola kadar gula dalam darah, sering terjadi, walau kadar gula darah normal 22 tubuh merespon lain sehingga tubuh dipaksa makan untuk mencukupi kadar gula darah yang bisa direspon insulin. Apabila terlambat makan, tubuh akan memecah cadangan energi lain seperti lemak, sehingga badan akan bertambah kurus. Sejumlah besar kalori yang terserap akan hilang kedalam air kemih sehingga penderita mengalami penurunan berat badan. Hal ini dikompensasi dengan cara penderita akan merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan. Adapun gejala Diabetes Mellitus II muncul secara perlahan-lahan sampai menjadi gangguan yang jelas. Berikut adalah tanda dan gejala diabetes tipe II:

- 1) Cepat lelah, kehilangan tenaga dan merasa lemas
- 2) Sering buang air kecil
- 3) Terus-menerus lapar dan haus
- 4) Kelelahan yang berkepanjangan dan tidak ada penyebabnya
- 5) Mudah sakit yang berkepanjangan

Riset menunjukkan bahwa kebanyakan orang yang mengalami gejala prediabetes, yaitu kondisi yang merupakan pendahuluan dari munculnya Diabetes

Mellitus Tipe II tidak menyadari bahwa dirinya sedang mengalami akan mengidap penyakit diabetes yang berbahaya (Lakshita N, 2012).

h. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe II

Penatalaksanaan Diabetes Mellitus ini bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Peningkatan kualitas hidup pasien diabetes melitus perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komperhensif. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe II menurut Perkeni (2019) dan Kowalak (2011) dibedakan menjadi 2 yaitu terapi farmakologis dan terapi nonfarmakologis.

1) Terapi Farmakologi

Pemberian terapi farmakologi harus diikuti dengan pengaturan pola makan dan gaya hidup yang sehat. Terapi farmakologi terdiri dari obat oral dan injeksi yaitu:

a) Obat Antihiperqlikemia Oral

Menurut Perkeni (2019) berdasarkan cara kerjanya obat ini dibedakan menjadi beberapa golongan antara lain :

1. Pemacu sekresi insulin

Golongan Sulfonilurea memiliki efek utama yaitu memicu sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Cara kerja obat glinid sama dengan cara kerja obat sulfonilurea dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama yang dapat mengatasi hiperglikemial post prandial.

2. Penurunan sensitivitas pada insulin

Metformin memiliki efek utama yaitu mengurangi produksi glukosa hati (gluconeogenesis) dan memperbaiki glukosa perifer. Sedangkan efek dari Tiazolidindion (TZD) yaitu dengan menurunkan resistensi insulin dengan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan glukosa perifer.

3. Penghambat absorpsi glukosa

Fungsi obat ini bekerja dengan menghambat memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga memiliki efek dalam menurunkan kadar gula dalam darah setelah makan.

4. Penghambat DPP-IV

Obat golongan DPP-IV bekerja untuk menghambat sekresi enzim DPP-IV sehingga *Glucose Like Peptide-1* (GLP-1) tetap dalam konsentrasi tinggi dalam bentuk aktif. Aktivitas GLP-1 dalam meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon sesuai kadar gula darah (*Glucose Dependent*).

- b) Kombinasi Antihiperqlikemia oral dan insulin yang banyak digunakan adalah kombinasi antihiperqlikemia oral dan basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang), yang diberikan pada malam hari menjelang tidur. Terapi tersebut dapat mengendalikan kadar glukosa darah dengan baik jika dosis insulin kecil atau cukup. Dosis awal insulin kerja menengah adalah 6-10 unit yang diberikan sekitar pukul 22.00, kemudian dilakukan evaluasi obat tersebut dengan melihat kadar glukosa darah puasa pada esok harinya. Ketika

kadar glukosa darah sepanjang hari tidak terkontrol meski sudah mendapatkan terapi insulin basal, maka perlu diberikan terapi insulin basal dan prandial dan pemberian anperglukemia oral dihentikan (Perkeni, 2019).

2) Terapi Non-Farmakologi

Terapi non farmakologi menurut Kowalak, (2011) dan Perkeni, (2019) yaitu :

a) Edukasi

Edukasi bertujuan untuk mempromosikan kesehatan supaya hidup menjadi sehat. Hal ini perlu dilakukan untuk sebagai pencegahan dan bisa digunakan sebagai pencegahan secara holistik.

b) Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Pasien dengan Diabetes Mellitus Tipe II perlu untuk diberikan pengetahuan tentang jadwal makanan yang teratur, jenis makanan yang baik beserta jumlah kalorinya terutama pada pasien yang menggunakan obat penurun glukosa darah dan insulin.

c) Latihan Jasmani dan Olahraga

Pasien Diabetes Mellitus Tipe I I dianjurkan berolahraga secara teratur yaitu 3 sampai 5 hari dalam seminggu selama 30 sampai 45 menit.

2.2 Pengertian Interaksi Obat

Interaksi obat menurut Meryta dkk, (2015) merupakan keadaan yang ditimbulkan dari pemberian lebih dari satu obat dalam waktu bersamaan, dimana efek masing-masing obat dapat saling mengganggu dan atau keduanya saling

menguntungkan dan atau efek samping yang tidak diinginkan dapat timbul yang berpotensi membahayakan dan atau tidak memberikan efek yang signifikan secara klinis. Cara berlangsungnya interaksi obat yaitu interaksi kimiawi, kompetisi untuk protein plasma, induksi enzim dan inhibisi enzim. Interaksi obat umumnya terjadi pada obat dengan obat lainnya atau juga dengan makanan atau minuman.

Menurut Stockley (2006), Mekanisme dari interaksi obat ini sendiri dapat dibagi menjadi tiga yaitu :

- a. Interaksi farmasetik dimana interaksi ini terjadi antara dua obat yang diberikan dalam waktu bersamaan yang biasanya terjadi sebelum obat tersebut dikonsumsi.
- b. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat terjadi ketika obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) daripada obat lain, sehingga dampaknya dapat meningkatkan atau mengurangi efek farmakologi salah satu dari obat yang dikonsumsi tersebut.
- c. Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang dapat terjadi antar obat yang memiliki efek farmakologi, antagonis, atau efek samping yang hampir sama.

Interaksi obat berdasarkan level signifikansi klinis atau tingkat keparahan dapat diklasifikasikan menjadi tiga tingkatan yaitu :

- a. Interaksi *minor* jika interaksi mungkin terjadi tetapi bisa dianggap tidak berbahaya.
- b. Interaksi *moderate* dimana interaksi ini dapat terjadi sehingga bisa meningkatkan efek samping obat.

- c. Interaksi *major* merupakan potensi berbahaya dari interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien sehingga cara yang diperlukan adalah dilakukannya monitoring/intervensi. Adapun yang dimaksud dengan potensi berbahaya adalah jika ada probabilitas tinggi dari peristiwa yang dapat merugikan pasien dimana salah satu akibatnya dapat menyebabkan kerusakan organ yang dapat membahayakan kehidupan pasien. (Bailey *et al*, 2004).

2.3 Puskesmas

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 75 tahun 2014 Pusat Kesehatan Masyarakat yang selanjutnya disebut Puskesmas adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, dengan lebih 12 mengutamakan upaya promotif dan preventif, untuk mencapai derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya di wilayah kerjanya. Upaya pelayanan yang diselenggarakan meliputi:

- a. Pelayanan kesehatan masyarakat yang lebih mengutamakan pelayanan promotif dan preventif, dengan kelompok masyarakat serta sebagian besar diselenggarakan bersama masyarakat yang bertempat tinggal di wilayah kerja puskesmas.
- b. Pelayanan medik dasar yang lebih mengutamakan pelayanan kuratif dan rehabilitatif dengan pendekatan individu dan keluarga pada umumnya melalui upaya rawat jalan dan rujukan.

Fungsi dari puskesmas antara lain:

- 1) Sebagai pusat pembangunan kesehatan masyarakat di wilayah kerjanya.
- 2) Membina peran serta masyarakat di wilayah kerjanya dalam rangka kemampuan untuk hidup sehat.
- 3) Memberikan pelayanan kesehatan secara menyeluruh dan masyarakat di wilayah kerjanya.

2.4 Puskesmas Sangkrah

Puskemas Sangkrah merupakan salah satu Puskemas yang berada di wilayah kerja Dinas Kesehatan Surakarta yang berada di wilayah Kecamatan Pasar Kliwon.

2.4.1 Sejarah Puskesmas Sangkrah

Secara umum Puskesmas Sangkrah memiliki Visi, Misi, dan tujuan, serta struktur yang sama dengan Puskesmas Manahan karena masih berada di bawah wilayah kerja Dinas Kesehatan Surakarta.

2.4.2 Keadaan Geografis

Puskesmas Sangkrah berada di wilayah Kelurahan Kestalan, Kecamatan Banjarsari yang merupakan bagian dari wilayah Kecamatan, Kota Surakarta, Propinsi Jawa Tengah. Kecamatan Banjarsari menempati wilayah 33,63% dari luas wilayah Kota Surakarta yang berkisar antara 4.404,06 Hektar. Adapun batas-batas wilayah lokasi kelurahan Kestalan adalah sebagai berikut :

- a) Sebelah Utara berbatasan dengan Kelurahan Gilingan
- b) Sebelah Barat berbatasan dengan Kelurahan Punggawan
- c) Sebelah Selatan berbatasan dengan Kelurahan Ketelan
- d) Sebelah Timur berbatasan dengan Kelurahan Stabelan

2.4.3 Keadaan Demografi

Keadaan demografi pada dasarnya menggambarkan mengenai keadaan penduduk dan jumlah penduduk. Adapun di Kecamatan Banjarsari di tahun 2013 terdapat penduduk, yang berjenis kelamin laki-laki sejumlah 80.843 jiwa dan perempuan sejumlah 82.649 jiwa sehingga total penduduk Kecamatan Banjarsari mencapai 163.492 jiwa. Sementara itu jika melihat salah satu bagian dari wilayah Kecamatan Banjarsari khususnya pada penduduk Kelurahan Kestalan, maka jumlah penduduk sampai akhir bulan Oktober 2013 menurut data monografi antara lain sejumlah 3.137 jiwa. Distribusi penduduk laki-laki 1.481 jiwa, sedangkan jumlah penduduk perempuan mencapai 1.656 jiwa. Dari jumlah tersebut terdapat 11 jiwa yang mempunyai status Warga Negara Asing (WNA), diantaranya terdapat 5 jiwa yang berjenis kelamin laki-laki dan 6 jiwa berjenis kelamin perempuan, dengan klasifikasi Kewarganegaraan seperti, China, Arab, India dan lain-lain. Adapun dari jumlah penduduk tersebut terdapat 28 Unit Rukun Tetangga (RT) dan sejumlah 6 Unit Rukun Warga (RW), dengan jumlah 931 Kepala keluarga (KK).



Gambar 2.1 Peta Puskesmas Sangkras

2.5 Landasan Teori

Diabetes Mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Penyakit ini adalah jenis penyakit yang paling sering terjadi di Indonesia yaitu menempati urutan ke 4 dengan prevalensi 8,6 % dari total penduduk. Penderita Diabetes Mellitus dalam perjalanan penyakitnya jarang ditemukan dengan penyakit tunggal, karena penderita Diabetes Mellitus mempunyai peluang besar untuk mengalami komplikasi (Ditjen Binfar Alkes, 2005).

Secara umum suatu interaksi obat dapat digambarkan sebagai suatu interaksi antar suatu obat dan unsur lain yang dapat mengubah kerja salah satu atau keduanya, atau menyebabkan efek samping tak diduga. Kemungkinan terjadinya peristiwa interaksi harus selalu dipertimbangkan dalam klinik, manakala dua obat atau lebih diberikan secara bersamaan atau hampir

bersamaan. Obat-obat dengan indeks terapi sempit (misalnya fenitoin) dan obat-obat yang memerlukan kontrol dosis yang ketat (antikoagulan, antihipertensi dan antidiabetes) adalah obat-obat yang paling sering terlibat (BPOM RI, 2008).

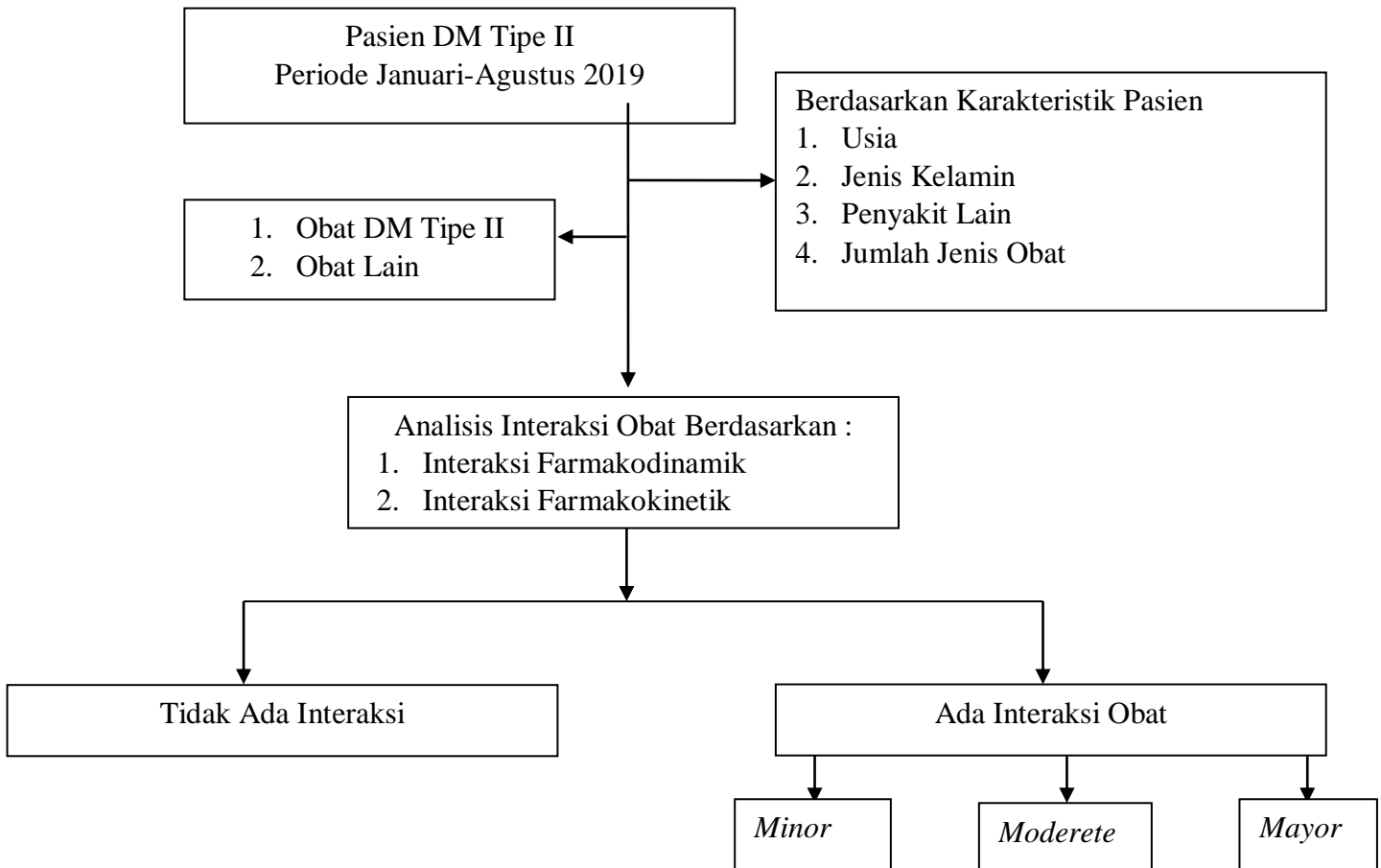
Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai interaksi antara obat dengan zat lain yang mencegah obat melakukan efek seperti yang diharapkan. Definisi ini berlaku untuk interaksi obat dengan obat lain (interaksi obat-obat), serta obat dengan makanan (interaksi obat-makanan) dan zat yang lainnya (Arulselvi *et al*, 2013).

Menurut Kemenkes RI (2008), rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Berdasarkan rekam medis pasien yang sudah terdiagnosa Diabetes Mellitus Tipe II dapat diketahui pula obat-obat yang diberikan. Penderita Diabetes Mellitus Tipe II komplikasi cenderung menerima polifarmasi atau terapi lebih dari 1 obat. Terapi lebih dari satu obat yang dikonsumsi seringkali dikaitkan dengan potensi yang lebih besar untuk terjadinya interaksi obat dan efek samping. Analisis untuk mengetahui adanya interaksi obat pada pasien Diabetes Mellitus Tipe II dengan obat lain ditunjukkan untuk mendukung keberhasilan terapi. Adanya terapi sebagaimana telah dijelaskan oleh Perkeni (2015) bertujuan untuk perbaikan kapasitas fungsional, kualitas hidup, morbiditas, dan prognosis.

Menurut penelitian Utami (2013) di Pontianak, dari 1.435 resep pasien Diabetes Mellitus rawat jalan, diperoleh bahwa interaksi obat terjadi pada

62,16% resep obat yang menerima obat antidibetik oral. Kejadian potensi interaksi obat 6 kali lebih besar pada resep yang mengandung jumlah obat ≥ 5 dibandingkan dengan resep yang mengandung jumlah obat ≤ 5 . Penelitian lain yang dilakukan oleh Dinesh *et al* (2007) pada sebuah rumah sakit di Pokhara, Nepal, pasien diabetes yang berumur 51-60 tahun memiliki resiko lebih tinggi mengalami interaksi obat tingkat moderat, dimana yang paling banyak dalam potensial menyebabkan interaksi obat adalah penggunaan obat antara metformin dengan enalapril.

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

2.7 Keterangan Empiris

Keterangan empiris dalam penelitian ini adalah mendapatkan informasi gambaran interaksi Obat Hipoglikemia Oral (OHO) dengan obat lain pada pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Puskesmas Sangkrah.