

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes mellitus, lebih sederhana disebut diabetes, adalah suatu kondisi kronis yang terjadi ketika ada peningkatan kadar glukosa dalam darah karena tubuh tidak dapat menghasilkan hormon insulin apapun atau cukup atau menggunakan insulin secara efektif (International Diabetes Federation, 2017). Diabetes melitus (DM) merupakan keadaan dimana menggambarkan ketidakmampuan tubuh seseorang dalam mengatur kadar gula darah dalam batas normal atau memproduksi insulin. Kemudian dalam kondisi ini ditandai dengan adanya hiperglikemia yang cepat, aterosklerosis, mikroangiopati, dan neuropati (Tri, 2012).

2.2 Klasifikasi Diabetes

2.2.1 Diabetes tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 disebabkan karena adanya kerusakan autoimun dari sel-sel β pankreas. Penanda kerusakan kekebalan dari sel β yang hadir pada saat diagnosis di 90% dari individu dan termasuk antibody sel islet, antibodi untuk dekarboksilase asam glutamate, dan antibody terhadap insulin. Sementara bentuk diabetes biasanya terjadi pada anak-anak dan remaja, dapat terjadi pada semua usia, individu yang lebih muda biasanya memiliki tingkat yang cepat dari kerusakan sel- β dan hadir dengan ketoasidosis, sekresi insulin yang cukup sementara orang dewasa sering mempertahankan untuk mencegah ketoasidosis, sekresi insulin yang cukup sementara ketoasidosis selama bertahun-tahun, yang sering disebut sebagai diabetes autoimun laten pada orang dewasa (Sudoyo A W, Setyohadi B, 2009).

2.2.2 Diabetes tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi

insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Secara klinis diabetes melitus tipe 2 terjadi ketika tubuh tidak mampu memproduksi cukup insulin untuk menyeimbangi peningkatan insulin resistensi. Diabetes melitus tipe 2 menjadi masalah kesehatan di dunia karena prevalensinya dan akibat penyakit tersebut terus meningkat dan merupakan penyakit epidemic yang berkembang, sehingga mengakibatkan penderitaan individu dan kerugian ekonomi yang luar biasa (Decroli, 2019). Diabetes melitus tipe 2 juga disebabkan karena terjadinya resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin karena berkurangnya respon sel dan jaringan tubuh terhadap insulin yang menyebabkan kenaikan kadar gula dalam darah (American Diabetes Association, 2018).

2.2.3 Diabetes melitus gestational

Diabetes melitus yang timbul pada saat kehamilan. Adapun faktor penyebab terjadinya DM gestasional diantaranya adalah adanya riwayat DM dari keluarga, obesitas atau kenaikan berat badan pada saat kehamilan, faktor usia ibu pada saat hamil, riwayat melahirkan bayi besar (>4000 gram) dan riwayat penyakit lain (hipertensi, abortus). Gejala dan tanda DM Gestasional sama dengan DM secara klinis yaitu poliuria (sering kencing), polifagia (cepat lelah) dan polidipsi (sering haus). Akibat dari DM gestasional apabila tidak ditangani secara dini pada ibu adalah akan terjadi preklamsia, komplikasi proses persalinan, resiko DM tipe 2 setelah melahirkan. Sedangkan resiko pada bayi adalah lahir dengan berat badan >4000 7 gram, pertumbuhan janin terhambat, hipokalsemia dan kematian bayi dalam kandungan (Sugianto., 2016).

2.3 Gejala Diabetes Melitus

Pada gejala diabetes melitus yang khas yaitu:

Polifagia: perasaan kelaparan ekstrim yang berasal dari keyakinan dalam tubuh yang kelaparan karena glukosa tidak dapat menjangkau sel-sel dalam menyediakan energi yang dibutuhkan (Perkeni, 2015).

Polidipsia: suatu gejala dimana seseorang merasa kehausan hebat yang menyebabkan terlalu seringnya buang air kecil tubuh mengirimkan sinyal untuk menggantikan cairan yang hilang. Jika tidak diketahui saat dini maka akan terjadi dehidrasi (Perkeni, 2015).

Poliuria: suatu gejala dimana sering buang air kecil dan dalam jumlah yang banyak merupakan gejala klasik diabetes, tubuh membutuhkan cairan melalui ginjal untuk mengencerkan tingginya kadar gula darah dalam urin (Perkeni, 2015).

2.4 Diagnosa Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus harus didasarkan oleh pemeriksaan kadar glukosa darah. Pada pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Kemudian pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2015).

Menurut PERKENI (2015) berbagai keluhan dapat ditemukan pada penderita penyakit Diabetes melitus (DM). kecurigaan adanya diabetes melitus dapat ditandai keluhan seperti:

1. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
2. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

2.4.1 Kriteria diagnosis diabetes melitus

1. FPG ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L). Fasting didefinisikan sebagai tidak adanya pemasukan kalori sedikitnya 8 jam.
2. 2 jam PG ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) selama OGTT, menggunakan glukosa yang mengandung 75 gram glukosa anhidrat yang terlarut dalam air.

3. A1C ≥ 6.5 % (48 mmol/mol). Pengujian dilakukan di laboratorium dengan metode NGSP dan dengan standar DCCT assay.
4. Pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemik gula plasma acak ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L). (American Diabetes Association, 2018)

Pad(Perkeni, 2015)a hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau Kriteria diabetes melitus (DM) maka dapat digolongkan kedalam kelompok prediabetes yang meliputi: toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

1. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam < 140 mg/dl
2. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dl
3. Bersama-sama didapatkan GDP dan TGT
4. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan Hemoglobin A1c (HbA1C) yang menunjukkan angka 5,7-6,4% (Perkeni, 2015).

Tabel 2.1 Kriteria diagnosis diabetes

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	$< 5,7$	< 100	< 140

Sumber: (Perkeni, 2015)

2.5 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Tujuan dilakukannya penatalaksanaan secara umum adalah untuk meningkatkan kualitas hidup seseorang yang mengalami diabetes melitus.

2.5.1 Tujuan penatalaksanaan diabetes melitus

1. Jangka pendek: menghilangkan keluhan diabetes melitus (DM), memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut. (Perkeni, 2015).
2. Jangka Panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati, makroangiopati. (Perkeni, 2015).
3. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas diabetes mellitus (DM) (Perkeni, 2015).

2.6 Terapi Non Farmakologi dan Terapi Farmakologi

2.6.1 Terapi non farmakologi

2.6.1.1 Terapi Nutrisi dan Pengaturan diet. Terapi nutrisi medis dianjurkan untuk semua pasien. Untuk tipe 1 DM, fokusnya adalah pada fisiologis yang mengatur pemberian insulin dengan diet seimbang untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang sehat. Merencanakan makan dengan jumlah karbohidrat yang moderan dan rendah lemak jenuh, dengan fokus pada makanan seimbang. Pasien dengan DM tipe 2 sering membutuhkan keseimbangan kalori untuk meningkatkan berat badan (DiPiro J.T., 2015). Dianjurkan diet dengan komposisi makanan yang seimbang dalam hal karbohidrat, lemak dan protein sesuai dengan kecukupan gizi yang baik sebagai berikut:

1. Karbohidrat: 60-70%
2. Protein: 10-15%
3. Lemak: 20-25%

Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

2.6.1.2 Olahraga. Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Disarankan olah raga yang bersifat CRIPE (Continuous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training). Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olah raga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005). Selain itu latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik dan dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, membantu untuk penurunan berat badan atau pemeliharaan, dan meningkatkan kesehatan (DiPiro J.T., 2015).

2.6.2 Terapi farmakologi

Apabila terapi non farmakologi belum berhasil mengendalikan kadar glukosa darah penderita, maka perlu dilakukan terapi farmakologi, pada terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani seperti gaya hidup yang sehat, kemudian terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan dalam bentuk suntikan (Perkeni, 2015)

2.6.2.1 Obat antihiperglikemia oral. Berdasarkan cara kerjanya menurut PERKENI (2015) obat anti hiperglikemia oral dibagi menjadi 5 golongan:

1. Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue): Sulfonilurea dan Glinid

a. Sulfonilurea

Obat golongan ini merupakan obat yang mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dan penggunaan sulfonil urea tidak dianjurkan untuk penggunaan jangka panjang (Perkeni, 2015).

Sulfonilurea merupakan obat hipoglikemik oral yang paling dahulu ditemukan. Sampai beberapa tahun yang lalu, dapat dikatakan hampir semua obat hipoglikemik oral merupakan golongan sulfonilurea. Obat hipoglikemik oral golongan sulfonil urea merupakan obat *drug of choice* untuk penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya. Senyawa-senyawa sulfonilurea sebaiknya tidak diberikan pada penderita gangguan hati, ginjal dan tiroid (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Sulfonilurea bekerja hipoglikemik dengan merangsang sekresi insulin pankreas. Semua sulfonilurea sama-sama efektif dalam menurunkan glukosa darah ketika diberikan dalam dosis yang sama (DiPiro J.T., 2015).

Sulfonilurea mempunyai efek samping yang paling umum adalah hipoglikemia, yang lebih bermasalah dengan obat paruh panjang. Orang-orang yang berisiko tinggi termasuk orang tua, orang-orang dengan kekurangan ginjal atau penyakit hati lanjut, dan mereka yang tidak makan, berolahraga dengan penuh semangat, atau kehilangan sejumlah besar berat badan. Peningkatan berat badan biasanya terjadi, efek samping yang kurang umum termasuk ruam kulit, anemia hemolitik, gangguan GI, dan kolestasis. Hiponatremia paling sering terjadi pada

klorpropamid tetapi juga telah dilaporkan dengan tolbutamid (DiPiro J.T., 2015).

Penggunaan obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea harus hati-hati pada pasien usia lanjut, wanita hamil, pasien dengan gangguan fungsi hati, dan atau gangguan fungsi ginjal. Klorpropamida dan glibenklamida tidak disarankan untuk pasien usia lanjut dan pasien insufisiensi ginjal. Untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal masih dapat digunakan glikuidon, gliklazida, atau tolbutamida yang kerjanya singkat.

1. Wanita hamil dan menyusui, porfiria, dan ketoasidosis merupakan kontra indikasi bagi sulfonilurea.
2. Tidak boleh diberikan sebagai obat tunggal pada penderita diabetes juvenil, penderita yang kebutuhan insulinnya tidak stabil, dan diabetes melitus berat.
3. Obat-obat golongan sulfonilurea cenderung meningkatkan berat badan. Ada beberapa senyawa obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang saat ini. Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi pertama yang dipasarkan sebelum 1984 dan sekarang sudah hampir tidak dipergunakan lagi antara lain asetoheksamida, klorpropamida, tolazamida dan tolbutamida. Yang saat ini beredar adalah obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang dipasarkan setelah 1984, antara lain gliburida (glibenklamida), glipizida, gliklazida, glimepirida, dan glikuidon. Senyawa-senyawa ini umumnya tidak terlalu berbeda efektivitasnya, namun berbeda dalam farmakokinetiknya, yang harus dipertimbangkan dengan cermat dalam pemilihan obat yang cocok untuk masing-masing pasien dikaitkan dengan kondisi kesehatan dan terapi lain yang tengah dijalani pasien (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

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 (derivate asam benzoate) dan Nateglinid (derivate fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia (DiPiro J.T., 2015).

Mekanisme kerja glinid juga melalui reseptor sulfonilurea dan mempunyai struktur yang mirip dengan sulfonilurea. Repaglinid dapat menurunkan glukosa darah puasa walaupun mempunyai masa paruh yang singkat karena lama menempel pada kompleks sulfonil urea sehingga dapat menurunkan ekuivalen HbA1C pada sulfonilurea (Purnamasari D, 2009).

2. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin: Metformin dan Tiazolidindion (TZD)

a. Metformin

Obat hipoglikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Senyawa-senyawa golongan biguanida tidak merangsang sekresi insulin, dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005). Golongan obat ini merupakan satu-satunya biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin. Metformin masih banyak dipakai di beberapa Negara termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit asal dosis tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus diabetes mellitus tipe 2. Dosis metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (GFR 30-60 ml/menit/1,73 m²). Metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti: GFR,30 ml/menit/1,73 m², adanya gangguan hati berat, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebro vascular, sepsis, renjatan, PPOK, gagal jantung. Efek samping yang mungkin berupa gangguan saluran pencernaan seperti halnya gejala dyspepsia (Perkeni, 2015).

b. Tiazolidindion (TZD)

Senyawa golongan tiazolidindion bekerja meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin dengan jalan berikatan dengan PPAR γ (peroxisome proliferasi aktivasi reseptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Senyawa-senyawa TZD juga menurunkan kecepatan glikoneogenesis (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Tiazolidindion (TZD) golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faalhati, dan bila diberikan perlu pemantauan faalhati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone (Perkeni, 2015).

3. Penghambat Absorpsi Glukosa di saluran pencernaan

a. Penghambat Glukosidase Alfa

Obat ini bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan: $GFR \leq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, gangguan faal hati yang berat, irritable bowel syndrome. Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. mengurangi efek samping pada awalnya diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah Acarbose (Perkeni, 2015). Pada obat Acarbose dapat diberikan dalam terapi kombinasi dengan sulfonilurea, metformin, atau insulin (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

b. Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase-IV)

Obat golongan penghambat DPP-IV menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (Glucose Like Peptide-1) tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. Aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon bergantung kadar glukosa darah (glucose dependent). Contoh obat golongan ini adalah Sitagliptin dan Linagliptin (Perkeni, 2015).

c. Penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Co-transporter 2)

Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Obat yang termasuk golongan ini antara lain: Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin. Dapagliflozin baru saja mendapatkan approvable letter dari Badan POM RI pada bulan mei 2015 (Perkeni, 2015).

d. Agonis GLP-1/Incretin Mimetic

Pengobatan dengan dasar peningkatan GLP-1 merupakan pendekatan baru untuk pengobatan DM. Agonis GLP-1 dapat bekerja sebagai perangsang pelepasan insulin yang tidak menimbulkan hipoglikemia ataupun peningkatan berat badan yang biasanya terjadi pada pengobatan insulin ataupun sulfonilurea. Agonis GLP-1 bahkan mungkin menurunkan berat badan. Efek samping yang timbul pada pemberian obat ini antara lain rasa sebah dan muntah (Perkeni, 2015).

Tabel 2.2 Profil obat antihiperqlikemia oral yang tersedia di Indonesia

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek samping Utama	Penurunan HbA1C
Sulfonilurea	Meningkatkan Sekresi Insulin	BB naik Hipoglikemia	1,0-2,0%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,5-1,5%
Metformin	Menekan produksi glukosa hati & menambah sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosislaktat	1,0-2,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, Tinjalembek	0,5-0,8%
Tiazolidindion	Menambah sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4% 0,5-0,8%
Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek samping Utama	Penurunan HbA1C

Penghambat DPP-IV	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glucagon	Sebah, muntah	
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulin distal ginjal	ISK	0,5-0,9%

Sumber: (Perkeni, 2015).

2.6.2.2 Obat antihyperglukemia suntik. Salah satu contoh obat antihyperglukemia suntik adalah insulin. Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM Tipe 1. Pada DM Tipe I, sel-sel β Langerhans kelenjar pankreas penderitrusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM Tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM Tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Mekanisme Kerja Insulin yang disekresikan oleh sel-sel β pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta, yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Efek kerja insulin yang sudah sangat dikenal adalah membantu transpor glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel. Akibatnya, glukosa darah akan meningkat, dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana seharusnya (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

Disamping fungsinya membantu transport glukosa masuk ke dalam sel, insulin mempunyai pengaruh yang sangat luas terhadap metabolisme, baik metabolisme karbohidrat dan lipid, maupun metabolisme protein dan mineral. Insulin akan meningkatkan lipogenesis, menekan lipolisis, serta meningkatkan transport asam amino masuk ke dalam sel. Insulin juga mempunyai peran dalam modulasi transkripsi, sintesis DNA dan replikasi sel. Itu sebabnya, gangguan fungsi insulin dapat menyebabkan pengaruh negatif dan komplikasi yang sangat luas pada berbagai organ dan jaringan tubuh (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005). Prinsip Terapi Insulin menurut DEPKES RI (2005) antara lain:

- a. Semua penderita DM Tipe 1 memerlukan insulin eksogen karena produksi insulin endogen oleh sel-sel β kelenjar pankreas tidak ada atau hampir tidak ada.
- b. Penderita DM Tipe 2 tertentu kemungkinan juga membutuhkan terapi insulin apabila terapi lain yang diberikan tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
- c. Keadaan stres berat, seperti pada infeksi berat, tindakan pembedahan, infark miokard akut atau stroke.
- d. DM Gestasional dan penderita DM yang hamil membutuhkan terapi insulin, apabila diet saja tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
- e. Insulin sering kali diperlukan pada pengobatan sindroma hiperglikemia hiperosmolar non-ketotik.
- f. Penderita DM yang mendapat nutrisi parenteral atau yang memerlukan suplemen tinggi kalori untuk memenuhi kebutuhan energi yang meningkat, secara bertahap memerlukan insulin eksogen untuk mempertahankan kadar glukosa darah mendekati normal selama periode resistensi insulin atau ketika terjadi peningkatan kebutuhan insulin.
- g. Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat

2.7 Kepatuhan

2.7.1 Definisi

Menurut KBBI (Kamus Besar Bahasa Indonesia), Patuh berarti suka menurut perintah, taat perintah atau aturan dan berdisiplin. Kepatuhan merupakan suatu bentuk perilaku dari manusia yang taat pada aturan, perintah yang telah ditetapkan, prosedur dan disiplin yang harus dijalankan. Kepatuhan merupakan perilaku positif penderita dalam mencapai tujuan terapi. Kepatuhan adalah bentuk perilaku yang muncul akibat adanya interaksi antara petugas kesehatan dengan pasien sehingga pasien mengerti rencana dengan segala konsekuensinya dan menyetujui rencana tersebut serta melaksanakannya (KEMENKES RI, 2010). kesalahan dalam waktu pemberian konsumsi obat, dan penghentian penggunaan obat sebelum waktunya. Dengan demikian, pasien akan kehilangan manfaat dari terapi obat dan kemungkinan akan menyebabkan kondisi yang secara bertahap memburuk (Panghiyangan, R., dan Rusida, 2017).

2.7.2 Mengukur kepatuhan

Pengukuran kepatuhan minum obat pada pasien diabetes melitus dapat diukur dengan menggunakan metode MMAS-8 (*Morisky Medication Adherence Scale*). Metode MMAS-8 ini memuat sekala untuk mengukur tingkat kepatuhan minum obat dengan 8 item yang berisi pernyataan-pernyataan mengenai frekuensi kelupaan dalam minum obat, kesengajaan berhenti minum obat tanpa sepengetahuan dokter dan kemampuan untuk mengendalikan diri untuk tetap meminum obat (Ward H.J, Morisky D.E., 2011).

2.7.3 Faktor yang mempengaruhi kepatuhan

Menurut Purdiyanti (2019) ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan menurut diantaranya yaitu pengetahuan, motivasi pasien, dan dukungan keluarga, dan petugas kesehatan.

1. Pengetahuan

Tingkat pengetahuan adalah salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan dalam pengobatannya. Dengan memiliki pengetahuan yang cukup mengenai penyakitnya, seseorang akan terdorong untuk patuh terhadap hal yang dijalani.

2. Motivasi

Motivasi yang tinggi dapat terbentuk karena adanya hubungan antara kebutuhan, dorongan, dan tujuan. Dengan adanya kebutuhan untuk sembuh, maka pasien diabetes mellitus tipe 2 akan terdorong untuk patuh dalam menjalani control gula darah, dimana tujuan ini merupakan akhir dari siklus motivasi. Adanya motivasi pasien yang tinggi pada penderita diabetes mellitus untuk memperoleh kesembuhan berarti ada suatu keinginan dari dalam diri untuk menjalani control gula darah secara teratur.

3. Dukungan sosial keluarga

Dukungan sosial keluarga merupakan hal yang sangat penting dalam meningkatkan dan membuat semangat pasien diabetes mellitus tipe 2 untuk tidak menjadi parah. Dukungan sosial dari keluarga berupa dukungan meatur pola makan yang diharapkan dapat membantu mengurangi komplikasi penyakit diabetes mellitus tipe 2. Berkaitan dengan hal tersebut, maka perlu upaya untuk meningkatkan dukungan sosial keluarga yang positif lagi baik itu dukungan emosional, instrumental, informasional, dan penghargaan.

4. Dukungan petugas kesehatan

Dukungan petugas kesehatan merupakan salah satu komponen yang berpengaruh bagi penderita diabetes mellitus tipe 2, dimana petugas adalah pengelola penderita sebab petugas adalah yang paling sering berinteraksi, sehingga pemah aman terhadap kondisi fisik maupun psikis menjadi lebih baik, sehingga dapat mempegaruhi rasa percaya dan menerima kehadiran petugas kesehatan dapat di tumbuhkan dalam diri penderita dengan baik.

2.8 Kualitas Hidup

2.8.1 Definisi

Kualitas hidup menurut definisi WHO adalah persepsi individu tentang keberadaannya di kehidupan dalam konteks budaya dan system nilai tempat ia tinggal. Jadi dalam skala yang luas meliputi berbagai sisi kehidupan seseorang baik dari segi fisik, psikologis, kepercayaan pribadi, dan hubungan sosial untuk berinteraksi dengan lingkungannya. Definisi ini merefleksikan pandangan bahwa kualitas hidup merupakan evaluasi subjektif, yang tertanam dalam konteks cultural, sosial dan lingkungan. Kualitas hidup tidak dapat disederhanakan dan disamakan dengan status kesehatan, gaya hidup, kenyamanan hidup, status mental dan rasa aman (Sulistiyani, 2013).

Menurut World Health Organization (Saelan, 2017) kualitas hidup menurut adalah persepsi seseorang dalam konteks budaya dan norma sesuai dengan tempat hidup orang tersebut berkaitan dengan tujuan, harapan, standar dan kepedulian selama hidupnya. Kualitas hidup adalah persepsi individu dalam kemampuan, keterbatasan, gejala serta sifat psikososial hidupnya dalam konteks budaya dan sistem nilai untuk menjalankan peran dan fungsinya (Nurchayati, 2016).

Berdasarkan uraian diatas tentang kualitas hidup maka dapat disimpulkan bahwa kualitas hidup persepsi individu terhadap posisi mereka dalam kehidupannya baik dilihat dari konteks budaya maupun system nilai dimana mereka tinggal dan hidup yang ada hubungannya dengan tujuan hidup, harapan, standart dan focus hidup mereka yang mencakup beberapa aspek sekaligus, diantaranya aspek kondisi fisik, psikologis, sosial dan lingkungan dalam kehidupan sehari-hari.

2.8.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup

(Kharisma Kurniasari, 2013) mengemukakan bahwa terdapat delapan faktor yang mempengaruhi kualitas hidup seseorang, yaitu:

1. kontrol, berkaitan dengan control terhadap perilaku yang dilakukan oleh seseorang, seperti pembahasan terhadap kegiatan untuk menjaga kondisi tubuh.
2. Kesempatan yang potensial, berkaitan dengan seberapa besar seseorang dapat melihat peluang yang dimilikinya.
3. Keterampilan, berkaitan dengan kemampuan seseorang untuk melakukan keterampilan lain yang mengakibatkan ia dapat mengembangkan dirinya, seperti mengikuti suatu kegiatan atau kursus tertentu.
4. Sistem dukungan, termasuk didalamnya dukungan yang berasal dari lingkungan keluarga, masyarakat maupun sarana-sarana fisik seperti tempat tinggal atau rumah yang layak dan fasilitas-fasilitas yang memadai sehingga dapat menunjang kehidupan.
5. Kejadian dalam hidup, hal ini terkait dengan tugas perkembangan dan stress yang diakibatkan oleh tugas tersebut. Kejadian dalam hidup sangat berhubungan erat dengan tugas perkembangan yang harus dijalani, dan terkadang kemampuan seseorang untuk menjalani tugas tersebut mengakibatkan tekanan tersendiri.
6. Sumber daya, terkait dengan kemampuan dan kondisi fisik seseorang. Sumber daya pada dasarnya adalah apa yang dimiliki oleh seseorang sebagai individu.
7. Perubahan lingkungan, berkaitan dengan perubahan yang terjadi pada lingkungan sekitar seperti rusaknya tempat tinggal akibat bencana.
8. Perubahan politik, berkaitan dengan masalah Negara seperti krisis moneter sehingga menyebabkan orang kehilangan pekerjaan/mata pencaharian.

2.8.3 Pengukuran kualitas hidup

Pengukuran kualitas hidup terkait kesehatan seseorang dapat menggunakan kuesioner yang berisi faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup. Menurut Hermaini (2006) terdapat tiga alat ukur untuk menentukan kualitas hidup seseorang, yaitu:

- a. Alat ukur generic

Merupakan alat ukur yang digunakan untuk penyakit manusia. Keuntungan alat ukur ini lebih luas dalam penggunaannya, kelemahan alat ukur ini tidak dapat mencakup hal-hal khusus pada suatu penyakit tertentu. Contoh alat ukur ini adalah SF-36, instrument yang digunakan pada penelitian ini untuk mengukur faktor-faktor kualitas hidup pada penderita diabetes mellitus adalah SF-36, merupakan suatu isian yang berisi 36 pertanyaan yang disusun untuk mensurvey status kesehatan pada penderita diabetes melitus yang meliputi:

1. Pembatasan aktifitas fisik karena masalah kesehatan yang ada
2. Pembatasan aktifitas sosial karena masalah fisik dan emosional
3. Pembatasan aktifitas sehari-hari karena masalah fisik, nyeri, kesehatan mental secara umum
4. Pembatasan aktifitas sehari-hari karena masalah emosional, vitalitas hidup, dan pandangan kesehatan secara umum (Hermaini, 2006).

Instrument SF-36 terkait kualitas hidup terbagi atas delapan dimensi, yang terdiri dari dimensi fisik (10 pertanyaan), peran fisik (4 pertanyaan), rasa nyeri (2 pertanyaan), peran emosional (3 pertanyaan), dan kesehatan mental (5 pertanyaan) serta ditambah 2 komponen ringkasan fisik dan mental.

SF-36 adalah sebuah kuisiонер yang digunakan untuk survey kesehatan untuk menilai kualitas hidup, yang terdiri dari 36 pertanyaan yang menghasilkan 8 skala fungsional kesehatan dan skor kesejahtraan yang berbasis psikometri kesehatan fisik dan psikis, serta merupakan kumpulan dari langkah-langkah dan preferensi kesehatan yang berbasis indeks. Skor penilaian kualitas hidup antara 0-100 dikatakan baik apabila skor kualitas hidup 51-100 dan dikatakan buruk apabila skor kualitas hidup 0-50 (Hermain, 2006).

SF-36 merupakan instrument pengukuran kualitas hidup yang digunakan secara luas untuk berbagai macam penyakit. Kuisiонер

SF36 digunakan untuk mengukur 8 kriteria kesehatan, yang terdiri atas:

1. Pembatasan aktifitas fisik karena masalah fisik yang ada
2. Pembatasan aktifitas sosial karena masalah fisik dan emosional
3. Pembatasan aktifitas sehari-hari karena masalah fisik
4. Nyeri pada seluruh badan
5. Kesehatan mental secara umum
6. Pembatasan aktifitas sehari-hari karena masalah emosional
7. Vitalitas hidup
8. Pandangan kesehatan secara umum

b. Alat ukur spesifik

Merupakan alat ukur yang spesifik untuk mengukur penyakit-penyakit tertentu, biasanya berisi pertanyaan-pertanyaan khusus yang sering terjadi pada penyakit yang diderita oleh seseorang. Kelebihan alat ukur ini yaitu dapat memberikan hasil yang lebih tepat yang terkait keluhan atau hal khusus yang berperan dalam suatu penyakit tertentu. Kelemahan pada alat ukur ini tidak dapat digunakan pada pengukuran penyakit lain dan biasanya pertanyaan-pertanyaanya sulit untuk dimengerti oleh seseorang. Contoh alat ukur ini Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF).

c. Alat ukur utility

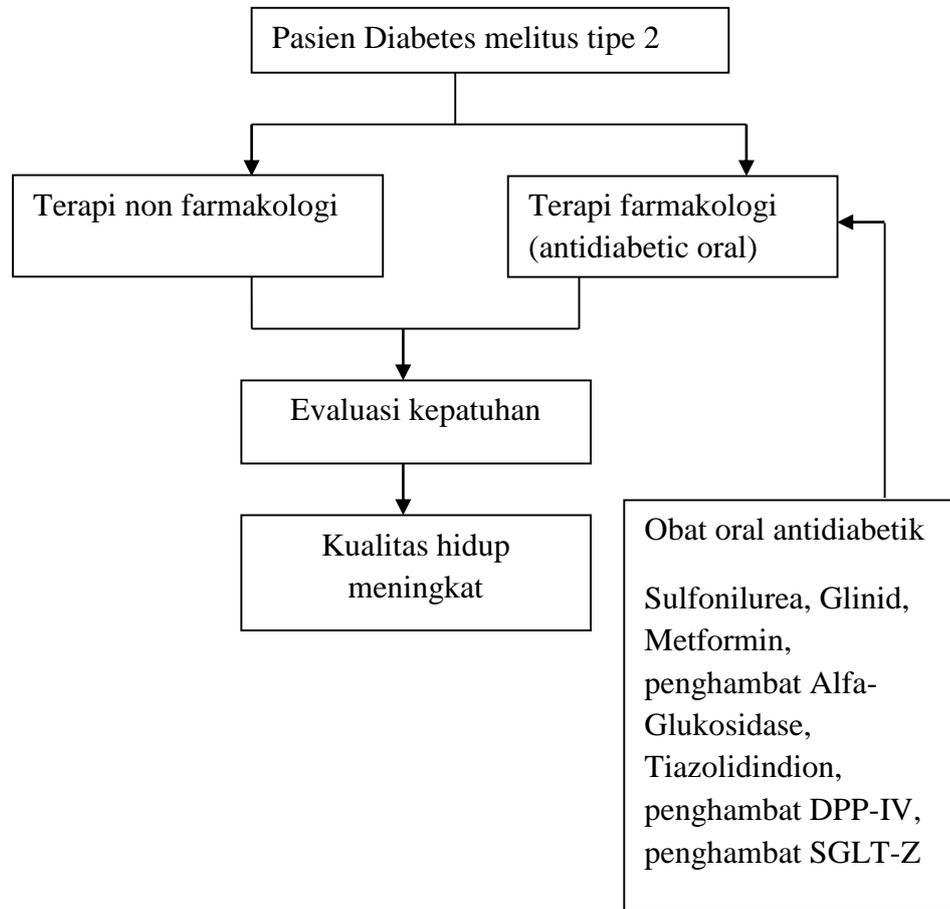
Merupakan suatu pengembangan alat ukur, biasanya generik. Pengembangan dari penilaian kualitas hidup menjadi parameter, sehingga dapat memiliki manfaat yang berbeda. Contoh alat ukur ini European Quality of Life – 5 Dimension (EQ-5D) yang telah dikonversi menjadi Time Trade – Off (TTO) yang dapat berguna dalam bidang ekonomi, yaitu dapat digunakan untuk menganalisa biaya kesehatan dan perencanaan keuangan kesehatan Negara.

d. Instrumen WHOQOL-BREF

Menurut WHO (2004) Kualitas hidup (Quality of Life) merupakan persepsi individu dalam hidupnya yang ditinjau dari konsteks budaya, perilaku dan sistem nilai dimana mereka tinggal dan berhubungan dengan standar hidup, harapan, kesenangan, dan penilaian individu terhadap posisi mereka dalam kehidupan. Menurut WHO, pengukuran kualitas hidup mencakup kesehatan fisik, kesehatan psikologis, tingkat kebebasan, hubungan sosial, dan hubungan dengan lingkungan mereka. WHO mempunyai instrumen dalam mengukur kualitas hidup seseorang, yaitu WHOQOL-100 dan WHOQOL-BREF. Instrumen WHOQOL-BREF telah banyak diterjemahkan kedalam berbagai bahasa termasuk dalam bahasa Indonesia. Instrumen WHOQOL-BREF merupakan ringkasan dari WHOQOL-100 yang lebih praktis terdiri dari 4 domain yaitu aspek kesehatan fisik, aspek kesehatan psikologis, aspek hubungan sosial, dan aspek kondisi lingkungan. Dikemas kedalam 26 pertanyaan yang mewakili keempat domain tersebut, sehingga menjadi ringkas dibandingkan dengan WHOQOL-100.

Instrumen WHOQOLBREF tersebut mampu menjelaskan variasi dari data yang dikumpulkan sebesar 52,9%- 61,4%. Menurut Wulandari (2004) dalam Bestari (2015), instrumen WHOQOLBREF memiliki tingkat sensitivitas 74%, spesifitas 96% dan akurasi 78%. WHOQOLBREF merupakan alat pengukuran kualitas hidup yang sesuai untuk digunakan dalam mengukur kualitas hidup seseorang yang menderita penyakit kronis pada lansia, salah satunya adalah lansia dengan diabetes mellitus tipe 2 (Lara & Hidajah, 2017).

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 kerangka konsep studi literatur hubungan kepatuhan penggunaan obat terhadap kualitas hidup pasien diabetes tipe 2.

