BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (ADA, 2010). Hiperglikemi kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau beberapa kegagalan organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. *World Health Organzation* (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai sutu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (Sudoyo, 2009).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Berdasarkan klasifikasi American Diabetes Association / Word Health Organization (ADA/WHO), Diabetes Melitus di klasifikasikn menjadi empat tipe berdasarkan penyebab dan proses penyakitnya .

2.1.2.1 Diabetes Melitus tipe 1 (Insulin Dependent Diabetes Melitus)

Pada tipe 1, sel pangkreas yang menghasilkan insulin mengalami kerusakan. Akibatnya, sel-sel β pangkreas tidak dapat mengsekresi insulin atau jika dapat mengsekresi insulin, hanya dalam jumlah kecil. Kerusakan pada sel-sel β disebabkan oleh peradangan pada pankreas (pankreatitis) yang dapat disebabkan oleh infeksi virus tau akibat endapan-endapan besi dalam pankreas (hemokromatosis atau hemosiderosis). Akibatnya sel-sel β tidak dapat membentuk

insulin maka penderita tipe 1 ini selalu tergantung pada insulin. Virus tertentu dapat menyerang seseorang yang mudah terkena Diabetes Mellitus karena mempunyai pola gen tertentu, yaiyu gen HLA. Pada umumnya, orang dengan pola gen HLA tidak menderita Diabetes. Gen ini hanya menyebabkan lebih rentan (mudah terkena) dibandingkan orang yang tidak memiliki gen tersebut.a Tipe ini paling banyak menyerang orang muda dibawah umur 30 tahun. Namun kadang-kadang tipe ini juga dapat menyerang segala umur. Dari hasil penelitian, persentase penderita Diabetes Melitus tipe 1 sebesar 10-20%, sedangkan Diabetes Melitus tipe sebesar 80-90%.

2.1.2.2 Diabetes Melitus tipe 2 (Non Insulin Dependent Diabetes melitus

Pada tipe 2, sel-sel β pangkreas tidak rusak, walaupun mungkin hanya terdapat sedikit yang normal sehingga masih bisa mengsekresi insulin, tetapi dalam jumlah kecil, sehingga tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Biasanya, penderita tipe ini adalah orang dewasa gemuk diatas 40 tahun, tetapi kadang-kadang juga menyerang segala umur. Tipe 2 merupakan kondisi yng diwariskan (diturunkan). Biasanya, penderitanya mempunyai anggota keluarga yang juga terkena. Sifat dari gen yang menyebabkan Diabetes tipe ini belum diketahui. Sekitar 25% penderita Diabetes Melitus tipe 2 mempunyai riwayat penyakit keluarga dan hampir semua kembar identik yang menderita penyakit tipe 2, pasangan kembarnya juga menderita penyakit yang sama. Gejala Diabetes tipe 2 lebih bertingkat dan tidak muncul selama bertahun tahun setelah serangan penyakit, pengobatan kebanyakan dengan pola khusus dan olahraga.

2.1.2.3 Diabetes Mellitus saat kehamilan (Gastasional)

Seorang wanita hamil membutuhkan lebih banyak insulin untuk mempertahankan metabolisme karbohidrat yang normal. Jika tidak mampu menghasilkan lebih banyak insulin, wanita haamil dapat mengalami Diabetes yang mengakibatkan perubahan pada metabolisme glukosa (karbohidrat) dan metabolisme zat lain. Kadar glukosa dalam darah wanita hamil berpengaruh pada kondisi janin dalam kandungannya. Hal ini disebabkan glukosa melintas plasenta dengan mudah. Plasenta merupakan saluran yang mengalirkan zat-zat makanan dari ibu kepada janin melalui aliran darah.

2.1.2.4 Diabetes Mellitus tipe lain

Diabetes Melitus tipe lain adalah diabetes yang disebabkan oleh defekgenetik insulin, penyakit eksokrin pankreas, endrokrinopati, Diabetes karena obat atau zat kimia, infeksi imunologi atau sindroma genetik lain yang berkaitan dengan Diabetes Mellitus (PERKENI, 2011).

2.1.3 Etiologi

diabetes melitus tipe 2 dapat disebabkan penurunan sekresi insulin dan resistensi insulin (Kaku, 2010). Resistensi insulin yaitu ketidakmampuan sel-sel sasaran insulin dalam merespon insulin secara normal (Mitchell, 2009). Resistensi insulin merupakan resistensi terhadap efek insulin pada saat penyerapan, metabolisme atau penyimpanan glukosa sehingga menyebabkan berkurangnya penyerapan glukosa sehingga menyebabkan berkurangya penyerapan glukosa dijaringan lemak dan otot (Ganda, 2010). Resistensi insulin ditandai dengan peningkatan lipolisis, peningkatan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa dihati seta penurunan pengambian glukosa pada sel otot (Robbins and Cotran, 2009).

Diabetes Mellitus tipe 1 disebabkan karena disfungsi sel beta pankreas, yaitu ketidakmampuan sel-sel beta pankreas dalam beradaptasi terhadap kebutuhan jangka panjang insulin dijaringan perifer seperti otot, hati dan lemak. Sel-sel beta pankreas tiidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan insulin didalam tubuh sehingga kadar glukosa akan meningkat dan mengakibatkan gangguan pengontrolan glukosa didalam darah (D'adamo and Caprio, 2011).

2.1.4 patofisiologi

Pada keadaan normal glukosa di dalam tubuh di atur oleh hormon inslin yang di produksi oleh sel-sel beta pankreas. Hormon insulin mengatur kadar glukosa di dalam darah selalu berada dalam batas aman baik saat keadaan puasa maupun tidak. Kadar glukosa di dalam tubuh dipertahankan antara 70-120 mg/dl (Ganong and Mcphee, 2006). Dalam kedaan normal, insuli akan berikatan dengan reseptor khusus di permukaan sel beta pankreas. Sekresi insulin sipengaruhi oleh kadar glukosa di dalam darah. Apabila glukosa telah mencapai kadar tertentu, insulin akan disekresi untuk membuka sel-sel hati, otot dan lemak sehingga glukosa dapat masuk kedalam sel-sel tersebut. Maka, jumlah glukosa didalam darah tidak menumpuk dan kadar glukosa di dalam darah tetap dipertahankan (Ganong and Mcphee, 2006).

Diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi karena berkurangnya kemampuan jaringan parifer dalam merespon insulin atau sel-sel sasaran insulin gagal merespon insulin secara normal sehingga terjadi resistensi insulin (Huether and McCance, 2008). Pada diabetes melitus tipe 2, sel beta kelenjar pankreas dapat memproduksi insulin, namun insulin yang di produksi tidak dapat di produksi tidak dapat berfungsi dan tidak dapat merangsang reseptor untk melekat pada reseptor insulin. Tidak melekatnya insulin pada reseptor maka glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga glukosa yang semakin banyak di produksi akan

meningkat di dalam darah (Dipiro, 2008). Kelainan fungsi pada reseptor juga merupakan faktor terjadinya resistensi insulin. Aktivasi reseptor insulin pada jaringan berkaitan dengan translokasi transporter glukosa atau GLUT-4 ke memberab sel. GLUT-4 berfungsi mengangkut glukosa dari ekstraseluler ke intraseluler. Glukosa yang ditransfer ini akan digunakan sebagai substrat energi atau disimpan dalam bentuk glikogen (Nugroho 2012). Pada Diabetes tipe 1 terjadi disfungsi sel beta pankreas yang dapat menyebabkan insulin tidak dapat di produksi sehingga insulin tidak di tangkap oleh reseptor insulin pada permukaan sel otot, yang menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan tidak dapat di gunakan untuk metabolisme menjadi energi serta akibatnya tidak dapat mengatasi terjadinya hiperglikemia (Huetrher and McCance, 2008).

2.1.5 Diagnosis

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan konsentrasi atas pemeriksaan konsentrasi glukosa darah. Dalam menentukan diagnosis DM harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk mendiagnosis, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Untuk memastikan diagnosis DM, pemeriksaan glukosa darah seyogyanya dilakukan dilaboraturium klinik terpercaya (yang melakukan program pemantauan kendali mutu secara teratur). Waalupun demikian sesuai dengan kondisi setempat dapat juga dipakai bahan darah untuk (*whole blood)*, vena ataupun kapiler dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Untuk pemantauan hasil pengobatan dapat diperiksa glukosa darah kapiler (Sudoyo, 2009).

Kriteria diagnosis DM

2.1.5.1 Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200mg/dL (11,1 mmol/L). Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir (Sudoyo, 2009).

2.1.5.2 Gejala klasik DM+glukosa plasma puasa ≥126mg/dL (7,0 mmol/L). Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam (Sudoyo, 2009).

2.1.5.3 Glukosa plasma 2 jam pada TTGO (tes toleransi glukosa oral) ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L). TTGO dilakukan dengan standar WHO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air (Sudoyo, 2009). ADA merekomendasikan pengunaan glukosa puasa sebagai sebuah prisip alat untuk mendiagnosis diabetes mellitus pada orang dewasa tidak hamil. (Dipiro,2005).

2.1.6 Manifestasi klinis

2.1.6.1 Polifagia (banyak makan)

Perasaan kelaparan ekstrim yang berasal dari keyakinan dalam tubuh yang kelaparan karena glukosa tidak dapat menjangkau sel-sel dalam menyediakan energi yang dibutuhkan. (Perkeni, 2011).

2.1.6.2 Polidipsia (banyak minum)

suatu gejala dimana seorang 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, 2011).

2.1.6.3 Poliuria (banyak kencing)

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, 2011)

2.1.6.4 penurunan berat badan

Penurunan berat badan yang relatif sangat singkat. Hal ini disebabkan glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga sel kekurangan bahan bakar terutama yang diguanakan untuk aktifitas sehari-hari, sumber tenaga di ambil dari cadangan lain yaitu lemak dan otot yang menyebabkan penderita mengalami penurunan berat badan yang cepat (lanywati, 2001).

Sedangkan untuk gejala diabetes yang tidak khas diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria) dan pruritus vulva (wanita). (Perkeni, 2011). Manifesstasi klinis pada Diabetes Mellitus tipe 2 umumnya hampir tidak ada. Diabetes melitus tipe 2 seringkali muncul tanpa diketahui dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah berkembang dan komplikasi sudah terjadi. Penderita Diabetes Mellitus tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk, dan umumnya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesits, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Dipiro, 2008).

2.1.7 Terapi Farmakologi

2.1.7.1 Insulin

Insulin merupakan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatik. Waktu paruh insulin pada orang normal sekitar 5-6 menit dan memanjang pada pasien DM yang membentuk antibodi terhadap insulin. Hormon ini dimetabolisme terutama di hati, ginjal, otot; mengalami filtrasi

di ginjal, kemudian diserap kembali di tubulus ginjal yang juga merupakan tempat metabolismenya. Gangguan fungsi ginjal yang berat lebih berpengaruh terhadap kadar insulin di darah dibandingkan gangguan fungsi hati (Perkeni, 2011). Pada bebrapa kondisi saat kebutuhan insulin sangat meningkat akibat infeksi, stres akut (gagal jantung, iskemi jantung akut), tanda-tanda defisiensi insulin yang berat (penurunan berat badan yang cepat, ketosis, ketoasidosis) atau pada kehamilan yang terkendali glikemiknya tidak terkontrol dengan perencanaan makan, maka pengelolaan farmakologis umumnya memerlukan terapi insulin. Keadaan seperti ini memerlukan perawatan di rumah sakit (Dipiro, 2005). Insulin biasanya diberikan pada penderita diabetes tipe 1, karena pasien dengan tipe DM tersebut pankreasnya tidak dapat menghasilkan insulin sehingga harus diberikan insulin pengganti. Namun, saat ini penggunaan insulin tidak hanya terfokus pada pasien dengan DM tipe 1, pasien dengan diabetes tipe II juga mulai diberikan terapi insulin lebih dini baik secara kombinasi dengan anti hipoglikemik oral maupun tunggal (PERKENI,2011).

Hampir 30% ternyata pasien DM tipe II memerlukan terapi insulin disamping terapi hiporglikemik oral (Depkes RI, 2005). Insulin yang diberikan lebih dini dan lebih agresif menunjukkan hasil klinis yang lebih baik terutama berkaitan dengan masalah glukotoksisitas. Hal tersebut diperlihatkan oleh perbaikan fungsi sel beta pancreas. Insulin juga memiliki efek lain yang menguntungkan dalam kaitannya dengan komplikasi DM. terapi insulin dapat mencegah keruskaan endotel, menekan proses inflamasi, mengurangi kejadian apoptosis, dan memperbaiki profil lipid. Dengan demikian,

secara ringkas dapat dikatakan bahwa luaran klinis pasien yang diberikan terapi insulin akan lebih baik, insulin menurunkan kadar gula darah dengan menstimulasi pengambilan glukosa perifer dan menghambat produksi glukosa hepatic (W.Goter, 2010).

Menurut ADA (2012) tipe insulin terdiri dari :

a. Aksi cepat (Rapid Acting) Insulin aksi cepat, seperti insulin lispro (Eli Lilly), Insulin ASPART (Novo Nordisk), atau insulin Glulisine (Sanofi- aventis), mulai bekerja sekitar 5 menit setelah injeksi, waktu puncak sekitar 1 jam setelah injeksi, dan terus bekerja untuk 2 sampai 4 jam.
b. Aksi Pendek (Short Acting) Insulin reguler atau short-acting biasanya mencapai aliran darah dalam waktu 30 menit setelah injeksi, waktu puncak dari 2 sampai 3 jam setelah injeksi, dan berlaku efektif untuk sekitar 3 sampai 6 jam.
c. Aksi menengah (Intermediate Acting) Insulin aksi menengah umumnya mencapai aliran darah sekitar 2 sampai 4 jam setelah injeksi, puncaknya 4 sampai 12 jam kemudian dan berlaku efektif untuk sekitar 12 sampai 18 jam.
d. Aksi lama (Long-Acting) Insulin aksi lama (ultralente) mencapai aliran darah 6 sampai 10 jam setelah injeksi dan biasanya efektif selama 20 sampai 24 jam. Ada juga dua analog Insulin long acting: glargine dan detemir. Kedua analog tersebut cenderung menurunkan kadar glukosa cukup merata selama periode 24 jam dengan puncak aksi kurang dari ultralente.
e. Campuran (pre-Mixed) Premixed insulin dapat bermanfaat bagi orang-orang yang mengalami kesulitan menggunakan insulin dari dua jenis yang berbeda dan kesulitan dalam

membaca dosis petunjuk pemakaian yang benar. Hal ini juga berguna bagi mereka yang memiliki penglihatan yang buruk atau ketangkisaan yang terganggu dan nyaman bagi orang-orang yang diabetes telah stabil pada kombinasi ini.

Pemilihan tipe insulin tergantung pada beberapa faktor, yaitu:

1) Respon tubuh individu terhadap insulin (berapa lama menyerap insulin ke dalam tubuh dan tetap aktif di dalam tubuh sangat bervariasi dari setiap individu).
2) Pilihan gaya hidup seperti : jenis makanan, berapa banyak konsumsi alcohol, berapaa sering berolahraga, yang semuanya mempengaruhi tubuh untuk merespon insulin.
3) Berapa banyak suntikan perhari yang ingin dilakukan.
4) Berapa sering melakukan pengecekan kadar gula darah.
5) Usia dan target pengauran gula darah

2.1.7.2 Obat-obat Antidiabetik

a. Golongan 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 sulfonilurea 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. (Depkes, 2005).

Sulfonilurea bekerja merangsang sekresi insulin pada pankreas sehingga hanya efektif bila sel β-pankreas masih dapat berproduksi (Dipiro, 2005). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati (Perkeni, 2011). Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin oleh kelenjar pancreas. Sulfonilurea dapat menurunkan kadar gula darah puasa sekitar 60-70 mg/dL dan gula darah 2 jam postprandial sekitar 92 mg/dL (Dipiro, 2005).

Sifat perangsangan ini berbeda dengan perangsangan oleh glukosa, karena ternyata pada saat glukosa (atau kondisi hiperglikemia) gagal merangsang sekresi insulin, senyawa-senyawa obat ini masih mampu meningkatkan sekresi insulin. Oleh sebab itu, obat-obat golongan sulfonilurea sangat bermanfaat untuk penderita diabetes yang kelenjar pankreasnya masih mampu memproduksi insulin, tetapi karena sesuatu hal terhambat sekresinya. Pada penderita dengan kerusakan sel-sel β Langerhans kelenjar pancreas, pemberian obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea tidak bermanfaat. Pada dosis tinggi, sulfonilurea menghambat degradasi insulin oleh hati. Absorpsi senyawa-senyawa sulfonilurea melalui usus cukup baik, sehingga dapat diberikan per oral. Setelah diabsorpsi, obat ini tersebar ke seluruh cairan ekstrasel. Dalam plasma sebagian terikat pada protein plasma terutama albumin (70-90%) (Depkes, 2005).

Efek samping obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea umumnya ringan dan frekuensinya rendah, antara lain gangguan saluran cerna dan gangguan susunan syaraf pusat. Gangguan saluran cerna berupa mual, diare, sakit perut, hipersekresi asam lambung dan sakit kepala. Gangguan susunan syaraf pusat berupa vertigo, bingung, ataksia dan lain sebagainya. Gejala hematologik termasuk leukopenia, trombositopenia, agranulosistosis dan anemia aplastik dapat terjadi walau jarang sekali. Klorpropamida dapat meningkatkan ADH (Antidiuretik Hormon). Hipoglikemia dapat terjadi apabila dosis tidak tepat atau diet terlalu ketat, juga pada gangguan fungsi hati atau ginjal atau pada lansia. Hipogikemia sering diakibatkan oleh obat-obat hipoglikemik oral dengan masa kerja panjang (Depkes, 2005).

Banyak obat yang dapat berinteraksi dengan obat-obat sulfonilurea, sehingga risiko terjadinya hipoglikemia harus diwaspadai. Obat atau senyawa-senyawa yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia sewaktu pemberian obat-obat hipoglikemik sulfonilurea antara lain: alkohol, insulin, fenformin, sulfonamida, salisilat dosis besar, fenilbutazon, oksifenbutazon, probenezida, dikumarol, kloramfenikol, penghambat MAO (Mono Amin Oksigenase), guanetidin, steroida anabolik, fenfluramin, dan klofibrat (Depkes, 2005).

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. Wanita hamil dan menyusui, porfiria, dan ketoasidosis merupakan kontra indikasi bagi sulfonilurea. Tidak boleh diberikan sebagai obat tunggal pada penderita diabetes yuvenil, penderita yang kebutuhan insulinnya tidak stabil, dan diabetes melitus berat. Obat-obat golongan sulfonilurea cenderung meningkatkan berat badan (Depkes, 2005).

1) Sulfonilurea Generasi Pertama

Tolbutamide diabsorpsi dengan baik tetapi cepat dimetabolisme dalam hati. Masa kerjanya relatif singkat, dengan waktu paruh eliminasi 4-5 jam, dan karena itu merupakan sulfonylurea yang paling aman digunakan untuk pasien diabetes berusia lanjut. Tolbutamide paling baik diberikan dalam dosis terbagi (misalnya, 500mg sebelum makan dan sebelum tidur); namun, beberapa pasien hanya memerlukan satu atau dua tablet sehari. Reaksi toksik yang akut jarang terjadi; ruam kulit tidak sering terjadi. Jarang dilaporkan terjadinya hipoglikemia yang berlangsung lama, terutama hanya terjadi pada pasien yang menerima obat tertentu (misalnya, diumarol, phenylbutazone, atau sulfonamide tertentu) yang menghambat metabolisme tolbutamide. (Katzung, 2002)

Chlorpropamide memiliki waktu paruh 32 jam dan dimetabolisme dengan lambat di dalam hati menjadi produk yang masih mempertahankan beberapa aktivitas biologisnya; sekitar 20-30% diekskresi dalam bentuk tidak berubah di dalam urine. Chlorpropamide juga berinteraksi dengan obat yang disebutkan di depan yang tergantung pada katabolisme oksidatif hepatis dan chlorpropamide merupakan kontraindikasi pada pasien dengan insufisiensi

hati atau ginjal. Rata-rata dosis pemeliharaan adalah sebesar 250mg sehari, yang diberikan dalam dosis tunggal pada pagi hari. Reaksi hipoglikemik yang berlangsung dalam waktu panjang lebih lazim terjadi dibandingkan dengan tolbutamide, terutama pada pasien usia lanjut, terapi chlorpropamide-nya seyogyanya dipantau dengan sangat khusus (Katzung, 2002)

Dosis yang melebihi 500mg setiap hari meningkatkan resiko terjadinya ikterus, yang tidak lazim terjadi pada pemberian dosis rendah. Pasien dengan suatu predisposisi genetis yang menggunakan chlorpropamide mungkin mengalami suatu hyperemic flush (kemerahan akibat hiperemi) apabila mengkonsumsi alkohol. Hiponatremia dilusi diketahui sebagai suatu komplikasi terapi chlorpropamide pada beberapa pasien. Keadaan tersebut diduga disebabkan baik oleh stimulasi sekresi vasopresin dan potensiasi kerjanya oleh chlorpropamide pada tubulus ginjal. Efek antidiuretik chlorpropamide diduga tidak bergantung pada bagian dari struktur sulfonylurea, karena tiga sulfonylurea lainnya (acetohexamide, tolazamide, dan gliburide) memiliki efek diuretik pada manusia. Toksisitas hematologik (leukopenia sementara, trombositopenia) terjadi pada kurang dari 1% pasien. (Katzung, 2002)

Tolazamide sebanding dengan chlorpropamide dalam kekuatan tetapi masa kerjanya lebih pendek, menyerupai masa kerja acetohexamide. Tolazamide lebih lambat diabsorpsi dibandingkan dengan sulfonylurea lainnya, dan efeknya pada glukosa darah tidak segera tampak dalam beberapa jam. Waktu-paruhnya sekitar 7 jam. Tolazamide

dimetabolisme menjadi beberapa senyawa yang mempertahankan efek hipoglikemiknya. Apabila diperlukan lebih dari 500mg/hari, maka dosis yang lebih besar dari 1000mg sehari tidak dapat memberikan tingkat kontrol glukosa darah yang lebih baik. (Katzung, 2002).

2) Sulfonilurea Generasi Kedua

Senyawa sulfonilurea yang kuat tersebut yaitu—gliburide, glipizide, dan glimepiride—seyogyanya digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit kardiovaskular ataupun pada pasien usia lanjut, karena hipoglikemia akan sangat berbahaya bagi mereka (Katzung, 2002). Pasien diabetes yang tidak memberikan respons terhadap tolbutamide atau tolazamide dapat merespons chlorpropamide, suatu sulfonylurea generasi pertama yang lebih kuat, atau merespons salah satu sulfonylurea generasi kedua. Belum dapat ditentukan kiranya agen generasi kedua lebih manjur daripada chlorpropamide, meskipun agen tersebut memiliki lebih sedikit efek yang tidak diinginkan. Gliburide dan glipizide juga tersedia dalam formulasi generik yang tidak terlalu mahal di Amerika Serikat. (Katzung, 2002)

Gliburide dimetabolisme dalam hati menjadi produk dengan aktivitas hipoglikemik yang sangat rendah. Meskipun penereaan khusus untuk senyawa yang tidak dimetabolisme menimbulkan dugaan terdapatnya suatu waktu-paruh plasma yang singkat, tetapi efek biologis gliburide jelas bertahan selama 24 jam setelah pemberian satu dosis tunggal yang diberikan pada pagi hari pada pasien diabetes. Awal dosis pemberian yang biasa adalah 2,5mg/hari atau kurang, dan rata-rata dosis pemeliharaan

adalah 5-10mg/hari yang diberikan sebagai dosis tunggal pada pagi hari; tidak dianjurkan untuk memberikan dosis pemeliharaan lebih dari 20 mg/hari. Suatu formulasi gliburide “yang dimikronisasi” (Glynase PresTab) tersedia dalam berbagai ukuran tablet. Namun, masih dipertanyakan mengenai bioekuivalen-nya dengan formulasi yang tidak dimikronisasi dan FDA menyarankan untuk melakukan pemantauan yang ketat untuk mentitrasi ulang dosis yaitu ketika megubah dari dosis gliburide standar atau dari obat sulfonylurea lainnya. (Katzung, 2002).

Gliburide memiliki sedikit efek yang tidak diinginkan selain dari potensinya untuk menyebabkan hipoglikemia. Warna kemerahan pada wajah (flushing) jarang dilaporkan setelah mengkonsumsi enthanol. Gliburide tidak menyebabkan retensi air—seperti yang terjadi pada chlorpropamide—tetapi sedikit meningkatkan klirens air bebas. Gliburide terutama merupakan kontraindikasi pada kerusakan hati dan pada pasien dengan insufisiensi ginjal. (Katzung, 2002)

Glipizide memiliki waktu-paruh yang paling pendek (2-4 jam) dari agen yang lebih kuat. Untuk mendapatkan efek maksimal pada penurunan hiperglikemia pasca-prandial, agen tersebut seyogyanya dikonsumsi 30menit sebelum sarapan, karena absorpsinya yang cepat menjadi tertunda apabila obat tersebut diberikan bersama dengan makanan. Dosis awal yang dianjurkan adalah 5 mg/hari, dan sampai dengan 15mg/hari yang diberikan dalam dosis tunggal. Apabila diperlukan dosis harian yang lebih tinggi, maka

seyogyanya dosis dibagi dan diberikan sebelum makan. Dosis harian total maksimum yang dianjurkan oleh produsen adalah 40 mg/hari, meskipun beberapa penelitian mengindikasikan 15-20mg. Suatu sediaan rilis-diperpanjang (extended-release, Glucotrol XL) memberikan efek 24 jam setelah pemberian dosis tunggal pada pagi hari. Namun, formulasi tersebut diduga mengorbankan kecendrungannya yang rendah terhadap terjadinya hipoglikemia yang parah dibandingkan dengan gliburide dengan masa kerja lebih panjang, serta tanpa memberikan kelebihan manfaat terapeutik yang jelas dibandingkan gliburide (yang dapat diperoleh sebagai obat generik). (Katzung, 2002)

Oleh karena waktu-paruhnya lebih pendek, maka glipizide cenderung hampir tidak menyebabkan hipoglikemia yang parah dibandingkan dengan gliburide. Paling sedikit 90% glipizide dimetabolisme dalam hati menjadi produk yang tidak aktif, dan 10% diekskresi tanpa perubahan di dalam urine. Oleh karena itu, terapi glipizide merupakan kontraindikasi pada pasien dengan gangguan hati atau ginjal yang mempunyai resiko tinggi untuk terjadi hipoglikemia. (Katzung, 2002)

Glimepiride disetujui oleh FDA untuk “digunakan sekali sehari sebagai monoterapi atau dikombinasi dengan insulin untuk menurunkan glukosa darah pada pasien diabetes yang tidak dapat mengontrol kadar glukosa mereka dengan cara diet dan olahraga”. Glimepiride dapat mencapai penurunan glukosa darah dengan dosis paling rendah dari semua senyawa sulfonylurea. Satu dosis

tunggal sebesar 1mg terbukti efektif dan dosis harian maksimal yang dianjurkan adalah 8 mg. Glimepiride memiliki masa kerja yang panjang dengan waktu-paruh 5 jam, sehingga memungkinkan pemberian dosis sekali sehari dan karenanya dapat meningkatkan kepatuhan untuk menggunakan obat. Agen tersebut dimetabolisme secara lengkap oleh hati menjadi produk yang tidak aktif. Diperlukan pengalaman lebih lanjut untuk menentukan faktor keamanan atau efikasi agen tersebut untuk mendukung penggunaannya dibandingkan dengan benuk sulfonylurea generik yang lebih murah. (Katzung, 2002).

b. Biguanida

Biguanida bekerja menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa dijaringan (Dipiro, 2005). 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. (Depkes, 2005). Biguanida dapat menurnkan kadar gula darah puasa sekitar 60-80 mg/dL dan gula darah postprandial 83 mg/dL. (Dipiro, 2005).

Satu-satunya senyawa biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin. Metformin masih banyak dipakai dibeberapa 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. Sediaan biguanida tidak boleh diberikan pada penderita gangguan

fungsi hepar, gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung kongesif dan wanita hamil. Pada keadaan gawat juga sebaiknya tidak diberikan biguanida (Depkes, 2005).

Efek toksik yang paling sering pada metformin adalah pada saluran cerna (anoreksia,mual, muntah, keluhan abdominal, diare) dan terjadi sampai sebesar 20% pada pasien. Efek tersebut berhubungan dengan dosis, cenderung terjadi pada awal terapi dan seringkali bersifat sementara. Namun, penggunaan metformin mungkin harus dihentikan pada 3-5% pasien karena diare yang terus menerus. Absorpsi vitamin B12 diduga menurun selama terapi metformin kronis, dan skrining kadar serum vitamin B12 setiap tahun dan parameter sel darah merah dianjurkan oleh produsen untuk menentukan perlunya suntikan vitamin B12. Apabila tidak ada hipoksia atau insufisiensi ginjal atau hati, asidosis laktat kurang lazim terjadi pada terapi metformin dibandingkan dengan terapi phentformin. (Katzung, 2002)

Metformin memiliki waktu paruh 1,5-3 jam, dan tidak terikat pada protein plasma, tidak dimetabolisme, dan diekskresi oleh ginjal sebagai senyawa aktif. Sebagai akibat penyakatan glukoneogenesis metformin, obat tersebut diduga mengganggu ambilan asam laktat oleh hati. Pada pasien dengan insufisiensi ginjal, terjadi akumulasi biguanide sehingga meningkatkan resiko asidosis laktat, yang diduga merupakan komplikasi yang terjadi berhubungan dengan dosis. (Katzung, 2002).

c. Thiazolindindion

Thiazolindindion meningkatkan sensitivitas insulin pada otot dan jaringan adiposa dan menghambat glukoneogenesis (Dipiro, 2005). Senyawa golongan thiazolidindion bekerja meningkatkan kepekaan tubuhterhadap insulin dengan jalan berikatan dengan PPARγ (peroxisome proliferator activated receptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Senyawa-senyawa TZD juga menurunka kecepatan glikoneogenesis (Depkes, 2005).

Thiazolidindion dapat menurunkan kaar gula darah puasa sekitar 60-70 mg/dL (Dipiro, 2005). Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Thiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kelas I-IV karena dapat memperberat edema/retensi cairan dan juga pada gangguan faal hati. Pada pasien yang menggunakan thiazolidindion perlu dilakukan pemantauan faal hati secara berkala (Perkeni, 2011).

Beberapa efek bermanfaat obat tersebut diduga disebabkan oleh suatu distribusi kembali lemak tubuh. Terapi thiazolidinedione dihubungkan dengan penurunan massa lemak □diposit dan peningkatan perkembangan □diposity kecil perifer. Meskipun massa lemak subkutan meningkat, tidak terbukti terjadi peningkatan berat badan yang bermakna dengan monoterapi, kemungkinan disebabkan

oleh hilangnya obesitas sentral secara bersamaan. (Katzung, 2002)

Rosiglitazone dan pioglitazone disetujui pada taun 1999. Penelitian klinis membuktikan efikasi yang serupa dengan yang dimiliki troglitazone dan tidak terbukti terjadinya hepatotoksisitas. “Glitazone” tersebut memiliki rantai samping yang berbeda dan dimetabolisme secara berbeda pula dari troglitazone. Namun, pengalaman klinis masih terlalu terbatan berkenaan dengan mordibitas hati, dan FDA menganjurkan untuk melarang pemberian terapi pada individu dengan penyakit hati aktif dan bermakna serta memantau fungsi hati. Efek tidak diinginkan yang bermakna yang dilaporkan sejauh ini termasuk edema dan pada penggunaan obat tersebut dalam kombinasi dengan insulin atau sulfonylurea, dapat terjadi hipoglikemia. Kedua agen tersebut disetujui untuk digunakan pada diabetes tipe 2 sebagai monoterapi atau dikombinasi dengan biguanide. Pioglitazone juga dapat berfungsi sebagai suplemen untuk terapi sulfonylurea atau terapi insulin pada populasi diabetes tipe 2. (Katzung, 2002).

d. Penghambat α-glukosidase

Bekerja mengambat α-glukosidase sehingga mencegah penguraian sukrosa dan karbohidrat kompleks dalam usus halus dengan demikian memperlambat dan menghambat penyerapan karbohidrat (Dipiro, 2005). Enzim-enzim α-glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat

kompleks dan absorbsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes. Senyawa inhibitor α-glukosidase juga menghambat enzim α-amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida di dalam lumen usus halus. Obat ini merupakan obat oral yang biasanya diberikan dengan dosis 150-600 mg/hari (Depkes, 2005). Obat ini dapat menurunkan kadar gula darah puasa sekitar 10% dan gula darah post prandial sekitar 40-50 mg/dL (Dipiro, 2005). Obat ini efektif bagi penderita dengan diet tinggi karbohidrat dan kadar glukosa plasma puasa kurang dari 180 mg/dl. Obat ini hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu (Depkes, 2005).

Efek samping obat ini adalah perut kurang enak, lebih banyak flatus dan kadang-kadang diare, yang akan berkurang setelah pengobatan berlangsung lebih lama (Depkes, 2005). Efek tidak diinginkan yang menonjol termasuk flatulensi, diare dan rasa nyeri abdominal dan akibat dari karbohidraat yang tidak diserap di dalam kolon yang kemudian difermentasi menjadi asam lemak rantai pendek, dengan merilis gas. Efek samping cenderung berkurang dengan penggunaan kronis karena paparan kronis pada karbohidrat menginduksi ekspresi glukosa di usus kecil distal dan mengurangi perjalanan karbohidrat ke dalam kolon. Meskipun tidak ada masalah dengan monoterapi atau kombinasi terapi dengan biguanide, dapat terjadi hipoglikemia dengan pemberian sulfonylurea secara bersamaan. Hipoglikemia seyogyanya diobati dengan glukosa (dekstrosa) dan bukan dengan sukrosa,

yang pemecahannya mungkin disakat. Obat tersebut merupakan kontraindikasi pada pasien dengan penyakit usus besar kronis atau penyakit peradangan usus besar atau berbagai kondisi usus yang memperburuk keadaan yang disebabkan terjadinya gas dan regangan. Oleh karena baik miglitol dan acarbose diabsorpsi dari usus, medikasi tersebut seyogyanya tidak dapat diresepkan bagi individu dengan gangguan ginjal. Acarbose dihubungkan dengan peningkatan enzim hati yang reversibel dan seyogyanya digunakan dengan hati-hati pada penderita dengan penyakit hati. (Katzung, 2002)

Obat-obat inhibitor α-glukosidase dapat diberikan sebagai obat tunggal atau dalam bentuk kombinasi dengan obat hipoglikemik lainnya. Obat ini hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu. Obat ini umumnya diberikan dengan dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap, serta dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan (Depkes, 2005).

2.1.7.3 Terapi Obat Antidiabetik Kombinasi

Pada keadaan tertentu diperlukan terapi kombinasi dari beberapa OHO atau OHO dengan insuin. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam terapi kombinasi adalah dosis selalu harus dimulai dengan dosis rendah yang kemudian dinaikkan secara bertahap, harus diketahui betul bagaimana cara kerja, lama kerja dan efek samping obat-obat tersebut, bila diberikan bersama obat lain, pikirkan kemungkinan adanya interaksi obat, pada kegagalan sekunder terhadap obat hipoglikemik

oral, usahakanlah menggunakan obat oral golongan lain, bila gagal lagi, baru pertimbangkan untuk beralih pada insulin. hipoglikemia harus dihindari terutama pada penderita lanjut usia, oleh sebab itu sebaiknya obat hipoglikemik oral yang bekerja jangka panjang tidak diberikan pada penderita lanjut usia, usahakan agar harga obat terjangkau oleh penderita (Depkes, 2005).

2.2. Konseling

2.2.1 Defenisi Konseling

Konseling berasal dari kata counsel yang artinya memberikan saran, melakukan diskusi dan pertukaran pendapat. Konseling adalah suatu kegiatan bertemu dan berdiskusinya seseorang yang membutuhkan (klien) dan seseorang yang memberikan (konselor) dukungan dan dorongan sedemikian rupa sehingga klien memperoleh keyakinan akan kemampuannya dalam pemecahan masalah. Konseling pasien merupakan bagian tidak terpisahkan dan elemen kunci dari pelayanan kefarmasian, karena Apoteker sekarang ini tidak hanya melakukan kegiatan compounding dan dispensing saja, tetapi juga harus berinteraksi dengan pasien dan tenaga kesehatan lainnya dimana dijelaskan dalam konsep Pharmaceutical Care.

Dapat disimpulkan bahwa pelayanan konseling pasien adalah suatu pelayanan famasi yang mempunyai tanggung jawab etikal serta adalah suatu pelayanan farmasi yang mempunyai tanggung jawab etikal serta medikasi legal untuk memberikan informasi dan edukasi mengenai hal-hal yang berkaitan dengan obat dan Pemberian konseling ditujukan baik untuk pasien rawat jalan maupun pasienn rawat inap. Konseling dapat diberikan kepada pasien langsung atau melaluin perantara. Perantara yang dimaksud disini adalah keluarga pasien, pendamping pasien, perawat pasien, atau siapa saja yang bertanggung jawab dalam

perawatan pasien. Pemberian konseling melalui perantara diberikan jika pasien tidak mampu mengenali obat-obatan, terapinya dan informasi yang perlu diberikan kepada pasien pada saat konseling:

2.2.1.1 Nama dan gambaran obat.

2.2.1.2 Tujuan pengobatan.

2.2.1.3 Cara dan waktu penggunaan obat.

2.2.1.4 Saran ketaatan dan pemantauan diri sendiri.

2.2.1.5 Efek samping dan efek merugikan.

2.2.1.6 Tindakan pencegahan, kontraindikasi. dan interaksi.

2.2.1.7 Petunjuk penyimpanan.

2.2.1.8 Informasi pengulangan resep dan rencana pengobatan lanjutan (Rantucci, 2007).

2.2.2 Tujuan Konseling

Tujuan Dilakukannya kegiatan konseling terbagi atas tujuan umum dan tujuan khusus:

2.2.2.1 Tujuan Umum

a. Meningkatkan keberhasilan terapi.
b. Memaksimalkan efek terapi.
c. Meminimalkan resiko efek samping.
d. Meningkatkan cost effectiveness.
e. Menghormati pilihan pasien dalam menjalankan terapi.

2.2.2.2 Tujuan Khusus.

a. Meningkatkan hubungan kepercayaan antara tenaga teknis kefarmasian dengan pasien
b. Menunjukkan perhatian serta kepedulian terhadap pasien
c. Membantu pasien untuk mengatur dan terbiasa dengan obatnya
d. Membantu pasien untuk mengatur dan menyesuaikan dengan Meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan

e. Mencegah atau meminimalkan Drug Related Problem
f. Meningkatkan kemampuan pasien untuk memecahkan masalahnya sendiri dalam hal terapi
g. Mengerti permasalahan dalam pengambilan keputusan
h. Membimbing dan mendidik pasien dalam menggunakan obat sehingga dapat mencapai tujuan pengobatan dan meningkatkan mutu pengobatan pasien (Anonim. 2007).

2.2.3 Manfaat Konseling

2.2.3.1 Manfaat konseling bagi pasien:

a. Menjamin keamanan dan efektifitas pengobatan.
b. Mendapatkan penjelasan tambahan mengenai penyakitnya.
c. Membantu dalam merawat atau perawatan kesehatan sendiri.
d. Membantu pemecahan masalah terapi dalam situasi tertentu.
e. Menurunkan kesalahan penggunaan obat.
f. Meningkatkan kepatuhan dalam menjalankan terapi.
g. Menghindari reaksi obat yang tidak diinginkan meningkatkan efektivitas & efisiensi biaya kesehatan.

2.2.3.2 Manfaat konseling bagi Apoteker:

a. Menjaga citra profesi sebagai bagian dari tim pelayanan kesehatan
b. Mewujudkan bentuk pelayanan asuhan kefarmasian sebagai tanggung jawabprofesi apoteker.
c. Menghindarkan apoteker dari tuntutan karena kesalahan
d. penggunaan obat (Medication error)
e. Suatu pelayanan tambahan untuk menarik pelanggan sehingga menjadi upaya dalam memasarkan jasa pelayanan. (Anonim2007).

2.3 Efektifitas

Kata efektif berasal dari bahasa Inggris yaitu *effective* yang berarti berhasil atau sesuatu yang dilakukan berhasil dengan baik. Kamus ilmiah populer mendefinisikan efektivitas sebagai ketepatan penggunaan, hasil guna atau menunjang tujuan (Rihadini, 2012). Dalam Ensiklopedia Umum disebutkan bahwa efektivitas menunjukkan taraf tercapainya suatu tujuan. Usaha dikatakan efektif kalau usaha itu mencapai tujuannya secara ideal, taraf intensitas dapat dinyatakan dengan ukuran yang agak pasti (Sarwoto, 1991).

2.3.1 Efektivitas Terapi DM

Dalam praktek sehari-hari,hasil pengobatan DM tipe 2 harus dipantau secara terencana dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan jasmani, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan yang dapat dilakukan menurut PERKENI 2011 adalah:

2.3.1.1 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Tujuan pemeriksaan glukosa darah:

a. Untuk mengetahui apakah sasaran terapi telah tercapai
b. Untuk melakukan penyesuaian dosis obat, bila belum tercapai sasaran terapi. Guna mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post prandial, atau glukosa darah pada waktu yang lain secara berkala sesuai dengan kebutuhan (Perkeni, 2011).

2.3.1.2 Pemeriksaan A1C

Tes hemoglobin terglikosilasi, yang disebut juga sebagai hemoglobin glikosilasi (disingkat sebagai A1C), merupakan cara yang digunakan untuk menilai efek perubahan terapi 8-12 minggu sebelumnya. Tes ini tidak dapat digunakan untuk menilai hasil pengobatan jangka pendek. Pemeriksaan A1C dianjurkan dilakukan setiap 3 bulan, minimal 2 kali dalam setahun (Perkeni, 2011).

2.3.1.3 Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM)

Untuk memantau kadar glukosa darah dapat dipakai darah kapiler. Saat ini banyak dipasarkan alat pengukur kadar glukosa darah cara reagen kering yang umumnya sederhana dan mudah dipakai. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah memakai alat-alat tersebut dapat dipercaya sejauh kaliberasi dilakukan dengan baik dan cara pemeriksaan dilakukan sesuai dengan cara standar yang dianjurkan. Secara berkala, hasil pemantauan dengan cara reagen kering perlu dibandingkan dengan cara konvensional.PGDM dianjurkan bagi pasien dengan pengobatan insulin atau pemicu sekresi insulin. Waktu pemeriksaan PGDM bervariasi, tergantung pada tujuan pemeriksaan yang pada umumnya terkait dengan terapi yang diberikan.

Waktu yang dianjurkan adalah pada saat sebelum makan, 2 jam setelah makan (menilai ekskursi maksimal glukosa), menjelang waktu tidur (untuk menilai risiko hipoglikemia), dan di antara siklus tidur (untuk menilai adanya hipoglikemia nokturnal yang kadang tanpa gejala),atau ketika mengalami gejala seperti *hypoglycemic spells.* PGDM terutama dianjurkan pada :

a. Penyandang DM yang direncanakan mendapat terapi insulin
b. Penyandang DM dengan terapi insulin berikut :
    1) Pasien dengan A1C yang tidak mencapai target setelah terapi
    2) Wanita yang merencanakan hamil
    3) Wanita hamil dengan hiperglikemia
    4) Kejadian hipoglikemia berulang (Perkeni, 2011).

2.3.1.4 Pemeriksaan Glukosa Urin

Pengukuran glukosa urin memberikan penilaian yang tidak langsung. Hanya digunakan pada pasien yang tidak dapat atau tidak mau memeriksa kadar glukosa darah. Batas ekskresi glukosa renal rata-rata sekitar 180 mg/dL, dapat bervariasi pada beberapa pasien, bahkan pada pasien yang sama dalam jangka waktu lama. Hasil pemeriksaan sangat bergantung pada fungsi ginjal dan tidak dapat dipergunakan untuk menilai keberhasilan terapi (Perkeni, 2011).

2.3.1.5 Pemantauan Benda Keton

Pemantauan benda keton dalam darah maupun dalam urin cukup penting terutama pada penyandang DM tipe 2 yang terkendali buruk (kadar glukosa darah >300 mg/dL). Pemeriksaan benda keton juga diperlukan pada penyandang diabetes yang sedang hamil. Tes benda keton urin mengukur kadar asetoasetat, sementara benda keton yang penting adalah asam beta hidroksibutirat. Saat ini telah dapat dilakukan pemeriksaan kadar asam beta hidroksibutirat dalam darah secara langsung dengan menggunakan strip khusus. Kadar asam beta hidroksibutirat darah <0,6 mmol/L dianggap normal, di atas 1,0 mmol/L disebut ketosis dan melebihi 3,0 mmol/L indikasi adanya KAD. Pengukuran kadar glukosa darah dan benda ke- ton secara mandiri, dapat mencegah terjadinya penyulit akut diabetes, khususnya KAD (Perkeni, 2011).

2.4 Rumah Sakit

2.4.1 Definisi Rumah Sakit

Menurut Undang-Undang RI No 44 Tahun 2009, Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan bagi masyarakat dengan karakteristik tersendiri yang dipengaruhi oleh perkembangan ilmu pengetahuan kesehatan, kemajuan teknologi dan kehidupan social ekonomi masyarakat yang harus tetap mampu meningkatkan pelayanan lebih bermutu dan terjangka oleh masyarakat agar terwujudnya derajat kesehatan yang setinggi-tingginya (Anonim, 2009).

2.4.2 Jenis Perawatan Rumah Sakit

Jenis perawatan yang ada di rumah sakit menurut siregar (2009) terbagi menjadi 2, yaitu :

2.4.2.1 Perawatan Pasien Rawat Inap

Dalam perawatan pasien rawat inap di Rumah Sakit ada 5 unsur tahapan pelayanan, yaitu :

1. Perawatan intensif adalah perawatan bagi pasien kesakitan hebat yang memerlukan pelayanan khusus selama waktu kritis kesakitannya atau lukanya, suatu kondisi apabila ia tidak mampu melakukan kebutuhannya sendiri. Ia dirawat dalam ruang perawatan intensif oleh staf medik dan perawat khusus.
2. Perawatan intermediet adalah perawatan bagi pasien setelah kondisi kritis membaik, yang di pindahkan dari ruangan intensif keruangan perawatan biasa. Perawatan intermediet merupakan bagian terbesar dari jenis perawatan dikebanyakan rumah sakit.
3. Perawatan swarawat adalah perawatan yang dilakukan pasien yang dapat merawat diri sendiri, yang datang ke rumah sakit untuk maksud diagnostic saja atau pasien yang kesehatan nya sudah cukup

pulih dari kesakitan intensif atau intermediet, dapat tinggal dalam suatu unit perawatan sendiri.

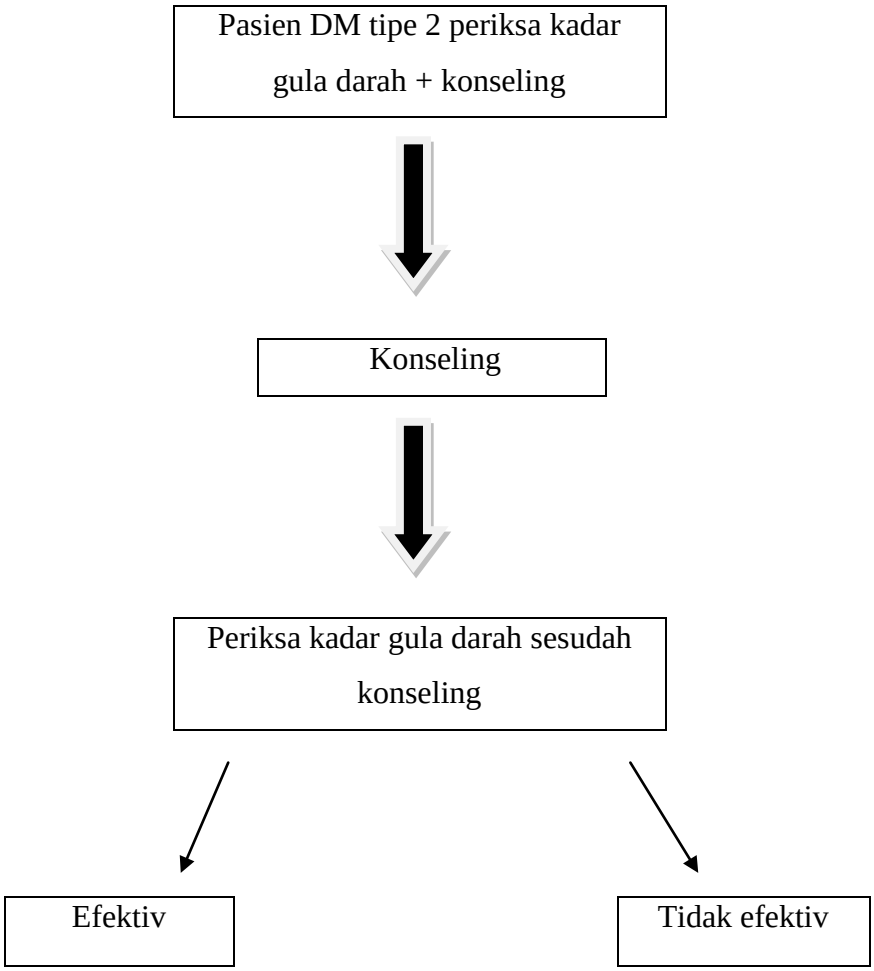
4. Perawatan kronis adalah perawatan pasien dengan kesakitan atau ketidak mampuan jasmani jangka panjang. Mereka dapat tinggal dalam bagian terpisah rumah sakit atau dalam fasilitas perawatan tambahan atau rumah perawatan yang juga dapat di operasikan oleh rumah sakit.
5. Perawatan rumah adalah perawatan pasien dirumah yang dapat menerima layanan seperti biasa tersedia di rumah sakit, dibawah suatu program yang di sponsori oleh rumah sakit.

2.4.2.2 Perawatan Pasien Rawat Jalan

Perawatan ini diberikan kepada pasien melalui klinik, yang menggunakan fasilitas rumah sakit tanpa terikat secara fisik di rumah sakit. Pasien dating ke rumah sakit untuk pengobatan atau untuk diagnosis atau dating sebagai kasus darurat.

2.5 Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan abstraksi yang terbentuk oleh generalisasi dari hal-hal khusus, serta model konseptual yang berkaitan dengan bagaimana seorang peneliti menghubungkan secara logis beberapa faktor yang dianggap penting dalam penelitian (Notoatmodjo, 2010).



Gambar 2.1 Kerangka Konsep