

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

##### 2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus ( DM ) merupakan penyakit yang melibatkan hormon endokrin pankreas, antara lain insulin dan glukagon. Manifestasi utamanya mencakup gangguan lipid, karbohidrat dan protein yang pada akhirnya merangsang terjadinya hiperglikemia. Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit Diabetes Melitus (DM), meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain. Kondisi hiperglikemia tersebut akan berkembang menjadi diabetes melitus dengan berbagai macam komplikasi (Perkeni, 2015).

Diabetes melitus merupakan salah satu gangguan pola sisten endokrin yang dicirikan dengan berbagai tanda dan gejala antara lain adanya hiperglikemia yang disebabkan karena berkurangnya sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Adanya hiperglikemia kronis pada diabetes melitus berhubungan dengan komplikasi jangka panjang disfungsi dan kelainan beberapa organ terutama mata, ginjal, saraf, hati dan pembuluh darah (Citri, 2018).

Diabetes melitus merupakan penyakit kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Diabetes melitus sering kali *undiagnosed* selama bertahun-tahun karena kadar glikemik meningkat secara bertahap dan gejala yang dirasakan pasien masih ringan. (Alfian, 2015).

### 2.1.2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus dibagi menjadi dua kategori berdasarkan sekresi insulin yaitu DM tipe I yaitu diabetes melitus yang tergantung insulin atau IDDM ( *Insulin Dependent Diabetes Melitus* ) dan DM tipe II yaitu diabetes melitus yang tidak tergantung insulin atau NIDDM ( *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* ).

#### 2.1.2.1 Diabetes Melitus tipe I

Pada tipe ini terdapat destruksi dari sel-sel beta pankreas, sehingga tidak memproduksi insulin lagi dengan akibat sel-sel tidak bisa menyerap glukosa dari darah. Karena itu kadar glukosa darah meningkat atau tinggi diatas 10 mmol/l, yakni nilai ambang ginjal, sehingga glukosa berlebihan dikeluarkan lewat urin bersama banyak air ( glycosuria ). Dibawah kadar tersebut, glukosa ditahan oleh tubuli ginjal. Tipe I menghinggapi orang-orang dibawah usia 30 tahun dan paling sering dimulai pada 10-13 tahun. Karena penderita senantiasa membutuhkan insulin maka tipe I juga disebut IDDM ( *Insulin Dependent Diabetes Melitus* ). Penyebabnya belum begitu jelas, tetapi terdapat indikasi kuat bahwa jenis ini disebabkan oleh suatu infeksi virus yang menimbulkan reaksi auto – imun berlebihan untuk menanggulangi virus (Saputri, 2016).

#### 2.1.2.2 Diabetes Melitus tipe II

Diabetes melitus tipe II atau diabetes jenis dewasa karena pada tipe ini lazimnya mulai diatas usia 40 tahun dengan insidensi lebih besar pada orang gemuk atau overweight. Menurut taksiran 5-10 % orang-orang diatas usia 60 tahun mengidap diabetes tipe II. Penyebabnya akibat proses penuaan banyak pasien jenis ini mengalami

penyusutan sel-sel beta yang progresif serta penumpukan amiliod sekitar sel-sel beta. Sel-sel beta yang tersisa pada umumnya masih aktif, tetapi sekresi insulinnya semakin berkurang. Selain itu kepekaan reseptornya menurun. Hipofungsi sel-sel beta ini bersama resistensi insulin yang meningkat mengakibatkan gula darah meningkat (Jasmine, 2019).

### 2.1.3 Gejala Penyakit Diabetes Melitus

Pada awalnya gejala diabetes melitus bisa muncul tiba-tiba pada anak dan orang dewasa muda. Namun pada orang dewasa diatas 40 tahun gejala dapat muncul tanpa disadari. Mereka umumnya mengidap diabetes melitus pada saat pemeriksaan kesehatan. Kisaran kadar gula yang normal dalam darah umumnya adalah kurang dari 100 mg/dl saat puasa (sebelum makan) dan kurang dari 140 mg/dl dalam 2 jam setelah makan.. Maka, seseorang dapat dikatakan memiliki gula darah tinggi jika angkanya melonjak lebih dari 200 mg/dl atau 11 mmol/l (Jilao, 2017).

Gejala yang sering muncul pada diabetes melitus tipe I adalah tidak dapat mengendalikan keinginan untuk buang air kecil (poliuria), berat badan menurun drastis, kadar glukosa dalam darah dan urin tinggi, dehidrasi, mudah lelah, mudah terinfeksi, daya penglihatan berkurang. Sedangkan pada penderita diabetes tipe II gejala yang sering muncul antara lain mudah lelah, impotensi, luka yang susah sembuh dan mati rasa. Dalam beberapa kasus gejala yang muncul bisa mirip dengan diabetes melitus tipe I seperti poliuria (banyak berkemih) dan polidipsia ( banyak minum) dan polifagia (banyak makan). Disamping naiknya kadar gula darah, gejala kencing manis bercirikan adanya gula dalam kemih (glycosuria) dan banyak berkemih karena glukosa yang dieksresikan mengikat banyak air (Adelaide, 2019).

#### 2.1.4 Diagnosis Penyakit Diabetes Melitus

Diagnosis Diabetes Melitus berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan kadar glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan kedalam kelompok pre diabetes yang meliputi : toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT) (Perkeni, 2015).

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 GDPT dan TGT.
4. Diagnosis pre diabetes dapat juga berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4 %.

Pemeriksaan penyaring dilakukan untuk mendiagnosis Diabetes Melitus tipe II dan pre diabetes pada kelompok risiko tinggi yang tidak menunjukkan gejala klasik DM, yaitu :

1. Kelompok dengan berat badan lebih atau Indeks Massa Tubuh (IMT)  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> yang disertai dengan satu atau lebih faktor resiko sebagai berikut :
  - a) Aktivitas fisik yang kurang
  - b) First degree relative DM atau terdapat faktor keturunan DM dalam keluarga.
  - c) Kelompok ras atau etnis tertentu

- d) Perempuan yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir  $> 4$  kg atau mempunyai riwayat diabetes melitus gestasional (DMG).
- e) Hipertensi  $\geq 140/90$  mmHg atau sedang mendapat terapi untuk hipertensi.
- f) HDL  $< 35$  mg/dL atau trigliserida  $\geq 250$  mg/dl
- g) Wanita dengan sindrom polikistik ovarium
- h) Riwayat pre diabetes
- i) Obesitas berat
- j) Riwayat penyakit kardiovaskuler

2. Usia  $> 45$  tahun tanpa faktor risiko di atas

Catatan : Kelompok risiko tinggi dengan hasil pemeriksaan glukosa plasma normal sebaiknya diulang setiap 3 tahun, kecuali pada kelompok pre diabetes pemeriksaan diulang tiap 1 tahun.

Pada keadaan yang tidak memungkinkan dan tidak tersedia fasilitas pemeriksaan TTGO, maka pemeriksaan penyaring dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler, diperbolehkan untuk patokan diagnosis DM. Dalam hal ini harus diperhatikan adanya perbedaan hasil pemeriksaan glukosa darah plasma vena dan glukosa darah kapiler. Seperti pada tabel di bawah ini

Tabel 2.1.

Kadar gula darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/ml)

Jenis pemeriksaan		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	< 100	100-199	$\geq 200$
	Darah kapiler	< 90	90-199	$\geq 200$
Kadar glukosa puasa (mg/dl)	Plasma vena	< 100	100-125	$\geq 126$
	Darah kapiler	< 90	90-99	$\geq 100$

Sumber : PERKENI, 2015

### 2.1.5 Komplikasi

Diabetes adalah penyakit yang dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan beberapa keluhan, maka diabetes bisa menjadi penyebab terjadinya komplikasi yang akut maupun kronis (Perkeni, 2015)

#### 1) Komplikasi akut

Komplikasi akut terjadi jika kadar glukosa darah seseorang meningkat atau menurun tajam dalam waktu relatif singkat. Kadar glukosa darah bisa menurun drastis jika penderita menjalani diet terlalu ketat. Komplikasi akut meliputi hipoglikemia, ketoasidosis, koma hiperosmoler non ketotik, dan koma lakto asodosis.

#### 2) Komplikasi kronis

Komplikasi kronis diartikan sebagai kelainan pembuluh darah yang menyebabkan serangan jantung, gangguan fungsi ginjal dan saraf. Bila tidak atau kurang tepat diobati, lambat laun dapat terjadi gangguan neurovaskuler serius yang sangat ditakuti, yaitu :

- a. Retinopati : Di dinding arteri timbul benjolan-benjolan yang mengganggu sirkulasi darah dan akhirnya terjadi arteriosklerosis yang bisa mengakibatkan infark jantung. Begitu pula kerusakan pada pembuluh darah kecil dan saraf, yang mengakibatkan kerugian pada semua organ dan jaringan.

Sering kali retina diinggapi ciri-ciri perdarahan, udema, mengelupas dan menjadi buta. Retinopati ini adalah penyebab tersering dari penglihatan buruk dan kebutaan.

- b. Polineuropati : syaraf perifer sering terjadi dengan perasaan ditusuk-tusuk dan hilang rasa di kaki-tangan atau benjolan sangat nyeri dikaki. Luka dan borok tersebut sukar sembuh dan tak jarang mengakibatkan gangren (mati jaringan) dan amputasi.
- c. Nefropati : dapat terjadi kerusakan ginjal dengan hiperfiltrasi dan keluarnya albumin dalam kemih, yang kebanyakan berakibat fatal.
- d. Lain-lain : impotensi, infeksi stafilokok pada kulit dan keluhan claudicatio ( penyakit etalase ) di tungkai dengan ciri kejang-kejang sangat nyeri dibetis.

#### 2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Penatalaksanaan diabetes melitus bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Tujuan penatalaksanaan meliputi :

- a. Tujuan jangka pendek : Menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
- b. Tujuan jangka panjang : mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
- c. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnnya morbiditas dan mortalitas DM (Perkeni, 2015).

Penatalaksanaan diabetes melitus terangkum dalam 4 pilar yaitu edukasi, pengaturan makanan, olahraga, dan obat.

1. Edukasi : dengan mengetahui seluk beluk penyakit diabetes dari proses terjadinya diabetes, gejala diabetes, faktor risiko, komplikasi penyakit diabetes serta pengobatan diabetes, dengan

mengetahui itu semua maka penderita diabetes melitus dapat lebih menyadari pentingnya pengendalian diabetes dan pengobatan diabetes.

2. Pengaturan makanan : penanganan utama diabetes adalah makan dengan bijaksana dengan pembatasan kalori secara seksama, terutama pembatasan lemak total dan lemak jenuh untuk mencapai normalisasi kadar glukosa dan lipida darah, tekanan darah serta berat badan ideal terlebih pada penderita dengan berat badan berlebih. Dengan demikian komplikasi diabetes dapat dihindari. Pada prinsipnya makanan perlu dikonsumsi secara teratur dan frekuensi makan dengan pemasukan kalori yang dibagi rata sepanjang hari.
3. Olahraga : aktivitas fisik secara teratur memiliki efek yang sangat baik untuk meningkatkan sensitivitas insulin pada tubuh penderita diabetes. Gerak badan secara teratur seperti jalan kaki atau bersepeda juga berenang dapat dilakukan secara bertahap.
4. Obat : obat oral atau suntikan insulin perlu diresepkan dokter apabila gula darah tetap tidak terkendali setelah tiga bulan penderita mencoba menerapkan gaya hidup sehat.

#### 2.1.7 Penggolongan Obat Diabetes Melitus

Menurut *American college of clinical pharmacy*, 2013 terdapat 9 golongan antidiabetes oral (ADO) dan yang telah beredar di pasaran yaitu : golongan sulfonilurea, meglitinid, biguanid, penghambat alfa glukosidase, tiazolidindion, penghambat dipeptidyl peptidase-4, sekuestran asam empedu, bromokriptin, dan produk kombinasi. Semua golongan ini dapat diberikan pada pasien diabetes melitus yang tidak dapat dikontrol dengan diet dan olahraga (Jilao, 2017).

##### 1. Golongan Sulfonilurea

Mekanisme kerja : menstimulasi sel-sel beta dari pulau Langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Golongan

sulfonilurea generasi pertama yaitu tolbutamide, klorpropamide. Golongan sulfonilurea generasi kedua yaitu glibenclamide, glikazide, glipizida, gliquidon dan glimepiride. Efek samping : hipoglikemia, gangguan lambung usus, sakit kepala, tetapi jarang terjadi.

Interaksi obat : obat atau senyawa yang dapat meningkatkan resiko hipoglikemia apabila pemberian bersamaan sulfonilurea antara lain alkohol, fenformin, sulfonamida, salisilat, fenilbutazon, oksifenbutazon, probenezide.

2. Golongan Meglitinide (Repaglinida/ Novonorm)

Mekanisme kerja : sama dengan golongan sulfonilurea yaitu menghambat sekresi insulin dari pankreas tetapi onset lebih cepat dan waktu durasi lama. Golongan meglitinida harus diminum tepat sebelum makan dan karena resorpsinya cepat, maka mencapai kadar darah puncak dalam 1 jam. Insulin yang dilepaskan menurunkan glukosa darah secukupnya. Eksresinya juga cepat, dalam waktu 1 jam sudah dikeluarkan dari tubuh.

3. Golongan Biguanid (Metformin)

Mekanisme kerja : penghambatan gluconeogenesis dalam hati dan peningkatan penyerapan glukosa di jaringan perifer.

Efek samping : gangguan lambung usus ( mual, anorexia, sakit perut, diare ), acidosis asam laktat, angiopati luas terutama pada manula, dan insufisiensi hati atau ginjal.

Interaksi obat : mengganggu absorpsi vit b12, berinteraksi dengan simetidine dengan menurunkan klirens metformin di ginjal.

4. Golongan Penghambat enzim alfa-glukosidase (Acarbose)

Mekanisme kerja : obat ini dapat memperlambat absorpsi polisakarida, dekstrin, dan disakarida di intestin. Dengan menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian di-/polisakarida menjadi monosakarida dihambat. Akarbose paling efektif bila diberikan bersama makanan

yang berserat mengandung polisakarida, dengan sedikit kandungan glukosa dan sukrosa.

Efek samping : terbentuknya banyak gas di usus (kentut) dan kejang usus, diare pada pemakaian dosis tinggi.

Interaksi obat : efek diperlemah oleh kolestiramin, absorben usus, enzim pencernaan.

#### 5. Golongan Thiazolidindion

Mekanisme kerja : meningkatkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan lemak dan hati. Sebagai efeknya penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat.

#### 6. Golongan Penghambat Dipeptidyl Peptidase-4

Mekanisme kerja : menghambat kerusakan glukagon-like-peptide-1 (GLP 1).

Efek samping : hipoglikemia, sakit kepala.

## 2.2 Apotek Kimia Farma

### 2.2.1 Sejarah Apotek Kimia Farma

PT. Kimia Farma Tbk merupakan perusahaan industri farmasi pertama di Indonesia yang didirikan oleh Pemerintah Hindia Belanda tahun 1817. Nama perusahaan ini awalnya bernama *NV Chemicalien Handle Rathkamp & Co.* Berdasarkan kebijakan nasionalisasi atas eks perusahaan Belanda dimasa awal kemerdekaan pada tahun 1958, Pemerintah Republik Indonesia melakukan peleburan sejumlah perusahaan farmasi menjadi PNF (Perusahaan Negara Farmasi) Bhinneka Kimia Farma. Kemudian pada tanggal 16 Agustus 1971 bentuk badan PNF diubah menjadi Perseroan Terbatas, sehingga nama perusahaan berubah menjadi PT Kimia Farma (Persero) Tbk, dalam penulisan berikutnya disebut Perseroan.

PT. Kimia Farma Apotek merupakan anak perusahaan yang dibentuk oleh Kimia Farma untuk mengelola apotek-apotek milik perusahaan dalam mengupayakan kontribusi penjualan untuk memperbesar konsolidasi PT Kimia Farma Tbk. Apotek Kimia Farma melayani resep dokter, penjualan bebas dengan istilah OTC (*Out The Counter*) serta melayani penjualan UPDS (*Upaya Pengobatan Diri Sendiri*) dan menyediakan pelayanan lain seperti swalayan farmasi, laboratorium klinik, praktik dokter, optik, serta pelayanan informasi obat yang dilakukan oleh praktik apoteker. Apotek Kimia Farma dipimpin oleh apoteker yang berpraktik dengan full timer sehingga dapat melayani informasi obat dengan baik. Penambahan jumlah cabang apotek juga dilakukan disetiap daerah agar pangsa pasar lebih luas dan kualitas pelayanan dapat ditingkatkan sehingga setiap daerah dapat menikmati pelayanan apotek Kimia Farma.

Salah satu cabang Apotek Kimia Farma yakni Kimia Farma No. 546 yang didirikan di jalan Mayjend Sutoyo S No. 238 Banjarmasin. Apotek ini mulai beroperasi pada tahun 2014 hingga sekarang dan juga sebagai salah satu apotek Kimia Farma yang melayani resep rujuk balik dari BPJS.

#### 2.2.2 Visi dan Misi PT. Kimia Farma Apotek

Visi : Menjadi perusahaan jaringan pelayanan kesehatan yang terkemuka dan mampu memberikan solusi kesehatan masyarakat Indonesia.

Misi : Menghasilkan pertumbuhan nilai perusahaan yang berkelanjutan berbasis teknologi, informasi, komunikasi, melalui :

1. Pengembangan layanan kesehatan yang terintegrasi meliputi apotek, klinik, laboratorium klinik, optik, alat kesehatan dan layanan kesehatan lainnya.

2. Saluran distribusi utama produk sendiri dan pilihan utama saluran produk prinsipal.
3. SDM yang memiliki kompetensi, komitmen dan integritas tinggi.
4. Pengembangan bisnis baru

### **2.3 Kepatuhan**

Kepatuhan berasal dari kata patuh, yang berarti disiplin dan taat. Kepatuhan pasien didefinisikan sebagai sejauh mana perilaku pasien sesuai ketentuan yang diberikan oleh petugas kesehatan (Jilao, 2017).

Peningkatan kepatuhan minum obat diharapkan dapat menunjang keberhasilan terapi berupa pengontrolan kadar gula darah (Alfian, 2015).

Faktor – faktor yang mendukung kepatuhan pasien antara lain :

a. Pendidikan

Pendidikan pasien dapat meningkatkan kepatuhan sepanjang pendidikan tersebut merupakan pendidikan yang aktif, seperti penggunaan buku dan lain-lain.

b. Akomodasi

Suatu usaha harus dilakukan untuk memahani ciri kepribadian pasien yang dapat mempengaruhi kepatuhan. Pasien yang lebih mandiri harus dilibatkan secara aktif dalam program pengobatan sementara pasien yang tingkat ansietasnya tinggi harus diturunkan lebih dahulu. Tingkat ansietas yang terlalu tinggi atau rendah akan membuat kepatuhan pasien berkurang.

c. Modifikasi faktor lingkungan dan sosial

Membangun dukungan sosial dari keluarga dan teman-teman sangat penting, kelompok pendukung dapat dibentuk untuk membantu memahami kepatuhan terhadap program pengobatan.

d. Perubahan model terapi

Program pengobatan dapat dibuat sesederhana mungkin dan pasien terlibat aktif dalam pembuatan program tersebut.

e. Meningkatkan interaksi profesional kesehatan dengan pasien

Merupakan hal yang penting untuk memberikan umpan balik pada pasien setelah memperoleh informasi diagnosis.

Faktor – faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan :

a. Pemahaman tentang instruksi

Tidak seorangpun dapat mematuhi instruksi, jika ia salah paham tentang instruksi yang diterima. Instruksi dalam pemberian informasi yang menghambat kepatuhan pasien adalah instruksi yang sulit dipahami oleh pasien dengan menggunakan istilah-istilah medis dan terlalu banyak instruksi untuk diingat pasien.

b. Kualitas interaksi

Kualitas interaksi antara petugas kesehatan dan pasien merupakan bagian yang penting dalam menentukan derajat kepatuhan. Pentingnya keterampilan interpersonal dalam memacu kepatuhan terhadap pengobatan.

c. Isolasi sosial dan keluarga

Dukungan keluarga dapat menjadi faktor yang sangat mempengaruhi dalam menentukan keyakinan dan nilai kesehatan pasien serta dapat menentukan tentang program pengobatan yang dapat mereka terima.

d. Keyakinan, sikap dan kepribadian

Keyakinan seseorang tentang kesehatan berguna untuk memperkirakan adanya ketidakpatuhan.

Derajat ketidakpatuhan ditentukan oleh beberapa faktor, yaitu :

a. Kompleksitas prosedur pengobatan

b. Derajat perubahan gaya hidup yang dibutuhkan

c. Lamanya waktu dimana pasien harus mematuhi program tersebut

d. Apakah penyakit tersebut benar-benar menyakitkan

- e. Apakah pengobatan itu berpotensi menyelamatkan hidup
- f. Keparahan penyakit yang dipersepsikan sendiri oleh pasien dan bukan petugas kesehatan