

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

DM merupakan bahasa yang berasal dari kata Yunani *diabainein*, “tembus’ atau “pancuran air”, kata latin mellitus, “rasa manis” yang umum dikenal sebagai kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglisemia (peningkatan kadar gula darah) yang terus-menerus dan bervariasi, terutama setelah makan. Sumber lain menyebutkan bahwa yang dimaksud DM adalah keadaan hiperglikemia kronik disertai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, dan pembuluh darah, disertai lesi pada membran basalis dalam pemeriksaan dengan mikroskop elektron.

DM adalah kondisi ketika tubuh tidak dapat mengendalikan kadar gula dalam darah (glukosa), yang normalnya pada gula darah puasa 80-130 mg/dL, kadar gula darah sewaktu 100-200mg/dL, serta kadar gula darah 2 jam PP 120-200. Glukosa merupakan hasil penyerapan makanan oleh tubuh, yang kemudian menjadi sumber energi. Pada umumnya, penderita DM, kadar glukosa ini terus meningkat sehingga terjadi penumpukan (Pudiastuti, 2013). Secara umum Diabetes Mellitus adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami ketidak stabilan kadar glukosa darah yang ditandai dengan adanya ketidak absolutan insulin dalam tubuh (Kemenkes RI, 2014)

DM di Indonesia semakin meningkat sesuai dengan pola hidup yang cenderung mengadopsi pola hidup negara barat yaitu mengkonsumsi makanan cepat saji yang tinggi akan kandungan karbohidrat dan lemak namun rendah serat. DM juga dikenal sebagai penyakit yang berhubungan dengan asupan makanan, baik sebagai faktor penyebab maupun pengobatan. Asupan makanan yang berlebihan merupakan faktor risiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. Asupan makanan tersebut yaitu asupan karbohidrat, protein, lemak dan energi (Yustini, 2013).

DM merupakan salah satu gangguan pola sistem endokrin yang diberikan dengan berbagai tanda dan gejala antara lain dengan adanya keberadaan hiperglikemia yang di sebabkan karena berkurangnya sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.

Adanya hiperglikemia kronis pada DM berhubungan dengan komplikasi jangka Panjang disfungsi dan kelainan beberapa organ, terutama mata, ginjal, saraf hati pembuluh darah (Arisandi, 2004).

Ketika kadar glukosa dalam darah meningkat, pankreas mengeluarkan hormon yang disebut insulin yang memungkinkan sel tubuh menyerap glukosa untuk digunakan sebagai sumber tenaga. Hiperglikemia, tanda utama diabetes melitus, terjadi akibat penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel disertai oleh peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati. Pengeluaran glukosa oleh hati meningkat karena proses-proses yang menghasilkan glukosa yaitu glikogenolisis dan gluconeogenesis berlangsung tanpa hambatan karena insulin tidak ada. Sebagian besar sel tubuh tidak dapat menggunakan glukosa tanpa bantuan insulin sehingga pada keadaan kronis akan terjadi kelebihan glukosa ekstrasel sementara terjadi defisiensi glukosa intrasel (Sherwood, 2011).

2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

DM dibagi menjadi 2 kategori berdasarkan sekresi insulin endogen untuk mencegah munculnya ketoasidosis yaitu, DM tipe I, yaitu DM tergantung insulin (IDDM, *insulin dependent diabetes melitus*) dan DM tipe II yaitu DM yang tidak tergantung insulin (NIDDM, *non insulin dependent diabetes melitus*) (Kahn, 1994).

2.2.1. Diabetes Melitus tipe I

DM tipe I adalah penderita yang tergantung oleh suntikan insulin. Jika insulin tidak ada, hasil dari penghancuran lemak dan otot akan menumpuk dalam darah dan menghasilkan zat yang disebut keton menyebabkan terjadinya ketoasidosis koma (Bilous, 2003)

DM tipe I kadar glukosa darah sangat tinggi tetapi tubuh tidak dapat memanfaatkan secara optimal untuk membentuk energi, energi diperoleh melalui peningkatan katabolisme protein dan lemak, dengan kondisi tersebut terjadi perangsangan lipolysis serta peningkatan kadar asam lemak bebas dan gliserol darah. Dalam hal ini terjadi peningkatan produksi asetil KoA oleh hati dan akan diubah menjadi asam asetoasetat dan direduksi menjadi asam B hidroksibutirat atau mengalami dekarboksilasi menjadi aseton. DM tipe I juga disebabkan oleh degenerasi sel beta Langerhans pankreas akibat infeksi virus atau pemberian senyawa toksin diabetogenic (stepozotocin atau alloksan), atau secara genetik yang mengakibatkan produksi insulin sangat rendah atau berhenti sama sekali. Hal ini meningkatkan penurunan pemasukan glukosa dalam otot dan jaringan adiposa (Nugroho, 2006)

2.2.2. Diabetes Melitus tipe II

DM tipe II ditandai dengan kondisi sel beta pankreas masih cukup baik sehingga masih mampu mensekresi insulin namun dalam kondisi relative defisiensi. Perkembangan tipe penyakit ini adalah suatu bentuk umum dari diabetes melitus dan sangat terkait dengan sejarah keluarga yang pernah mengalami diabetes. Resistensi insulin dan *hypetinsulinemia* biasanya penyebab utama terjadi siklus intoleransi glukosa dan *hyperglukemia* (Mayfield, 1998).

Penderita tipe II tidak tergantung insulin (non-insulin dependent diabetes melitus) kebanyakan timbul pada usia 40 tahun (Dalimartha, 2005). Pada diabetes tipe II ditandai dengan kelainan dalam sekresi insulin maupun kerja insulin. Pankreas masih relatif menghasilkan insulin tetapi insulin yang ada bekerja kurang sempurna karena adanya resistensi insulin (adanya efek respon jaringan terhadap insulin) yang melibatkan reseptor insulin di membran sel yang mengakibatkan penurunan sensitifitas sel target, kehilangan respon insulin pada membrane sel targetnya

mengakibatkan terjadi penurunan efektifitas serapan glukosa dari darah cenderung terjadi pada usia lanjut dan biasanya di dahului oleh keadaan sakit atau stress yang membutuhkan kadar insulin tinggi (Nugroho 2006).

Dalam bustan (2007: 106) dijelaskan terdapat beberapa perbandingan antara ciri-ciri DM Tipe I dan Tipe II :

Tabel 2.2 Perbandingan keadaan DM tipe I dan DM tipe II

DM Tipe I	DM Tipe II
- Penderita lebih sedikit	- Penderita lebih banyak dari tipe I
- Mendadak, berat dan fatal	- faktor turunan positif
- Umumnya usia muda	- Muncul saat dewasa
- Insulin Absolut dibutuhkan seumur hidup	- Biasanya diawali Dengan kegemukan
- Bukan turunan tapi auto imun	- Komplikasi kalau tidak terkendali

(sumber Bustan (2007: 106)

2.2.3 Diabetes Gestational Mellitus

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) terjadi di sekitar 2%-5% dari semua kehamilan. Diabetes ini sifatnya sementara dan harus ditangani dengan baik, karena jika tidak bisa menyebabkan masalah dalam kehamilan seperti makrosomia, cacat janin, penyakit jantung sejak lahir, gangguan pada sistem saraf pusat, dan juga cacat otot. Bahkan ada dugaan bahwa hiperbilirubinemia juga diakibatkan oleh binasanya sel darah merah akibat dari meningkatnya gula dalam

darah. Bahkan dalam kasus yang parah, hal ini bisa mengakibatkan kematian. Karena itulah, hal ini harus mendapatkan pengawasan medis yang seksama selama kehamilan. *Gestational diabetes mellitus* (GDM) adalah diabetes yang didiagnosis selama kehamilan (ADA, 2014) dengan ditandai dengan *hiperglikemia* (kadar glukosa darah di atas normal) (CDA, 2013 dan WHO, 2014). Wanita dengan diabetes gestational memiliki peningkatan risiko komplikasi selama kehamilan dan saat melahirkan, serta memiliki risiko diabetes tipe 2 yang lebih tinggi di masa depan (IDF, 2014).

2.2.4 Tipe Diabetes lainnya

DM tipe khusus merupakan diabetes yang terjadi karena adanya kerusakan pada pankreas yang memproduksi insulin dan mutasi gen serta mengganggu sel beta pankreas, sehingga mengakibatkan kegagalan dalam menghasilkan insulin secara teratur sesuai dengan kebutuhan tubuh. Sindrom hormonal yang dapat mengganggu sekresi dan menghambat kerja insulin yaitu sindrom *chusing*, akromegali dan sindrom genetik (ADA, 2015)

2.2.5 Diabetes Malnutrisi

Jenis ini sering ditemukan di daerah tropis, dan negara berkembang. Bentuk ini biasanya di sebabkan oleh adanya malnutrisi disertai kekurangan protein yang nyata (Suyono, 1996).

2.3 Manifestasi Klinis

Beberapa gejala dan keluhan yang perlu diketahui bagi penderita DM yaitu gejala awal, gejala akut dan gejala kronis, seperti dibawah ini :

2.3.1. Poliuria (Pengeluaran urin)

seringnya buang air kecil terutama pada malam hari dengan volume banyak. Kondisi ini disebabkan oleh tingginya kadar gula darah yang tidak bisa ditoleransi oleh ginjal dan agar urin yang dikeluarkan tak terlalu pekat, ginjal harus menarik banyak cairan dari dalam tubuh (PERKENI, 2011)

2.3.2. Polidipsia (Menimbulkan rasa haus)

Peningkatan rasa haus yang disebabkan dari kondisi sebelumnya yaitu poliuria yang menyebabkan dehidrasi ekstrasel sehingga penderita akan minum terus menerus untuk mengatasi rasa hausnya (PERKENI, 2011)

2.3.3. Polifagia (Menimbulkan rasa lapar)

Seringnya merasa lapar yang luar biasa. Hal ini disebabkan karena gula darah yang tidak bisa masuk kedalam sel, dimana sel-sel tubuh tidak dapat menyerap glukosa akibatnya tubuh secara keseluruhan kekurangan energi dan lemas sehingga sel-sel akan mengirim sinyal lapar ke otak untuk menggerakkan penderita makan terus menerus. Pada fase ini penderita menunjukkan berat badan yang terus naik atau bertambah gemuk (PERKENI, 2011):

2.3.4 Rasa Lelah dan kelemahan otot akibat dari gangguan aliran darah pada klien diabetes lama, ketabolisme protein di otot dan ketidakmampuan Sebagian besar sel dalam menggunakan glukosa sebagai energi (Ginting, 2014).

2.3.5 Peningkatan angka infeksi akibat penurunan protein sebagai bahan pembentukan antibodi, peningkatan konsentrasi glukosa disekresi mucus, gangguan fungsi imun, dan penurunan aliran darah pada penderita diabetes kronik (Ginting, 2014).

2.3.6 Kelainan kulit berupa gatal gatal, biasanya terjadi di daerah ginjal. Lipatan kulit seperti ketiak dan bawah payudara. Biasanya akibat tumbuhnya jamur (Sukarmin & Riadi, 2013).

2.3.7 Kelainan genekologis keputihan dengan penyebab tersering yaitu jamur terutama candidia (Sukarmin & Riadi, 2013).

2.3.8 Kelemahan tubuh terjadi akibat penurunan produksi energi metabolik yang dilakukan oleh sel melalui proses glikogenesis tidak dapat berlangsung secara optimal (Sukarmin & Riadi, 2013).

2.3.9 Kesemutan rasa kebas akibat terjadinya neuropati karena regenerasi sel mengalami gangguan akibat kekurangan bahan dasar utama yang

berasal dari unsur protein perifer mengalami kerusakan (Sukarmin & Riadi, 2013).

2.4 Faktor Risiko Terjadinya Diabetes Mellitus

Penyebab resistensi insulin pada diabetes sebenarnya tidak begitu jelas, faktor yang banyak berperan antara lain:

2.4.1 Riwayat Keluarga

Diabetes dapat menurun menurut silsilah keluarga yang mengidap diabetes. Ini terjadi karena DNA pada orang DM akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin. Menurut Levitan (2004) dalam Yang (2010). glukosa darah puasa yang tinggi dikaitkan dengan risiko diabetes di masa depan. Keluarga merupakan salah satu faktor risiko diabetes melitus. Jika salah satu dari orang tua menderita diabetes, risiko anak mereka terkena diabetes melitus dengan sebesar 40%. Risiko ini akan menjadi 70% jika kedua orang tuanya menderita diabetes melitus. Kembar identik akan berisiko lebih tinggi terkena diabetes melitus dibandingkan dengan kembar yang tidak identik. Gen pembawa diabetes melitus tersebut ikut mengatur fungsi dari sel yang memproduksi insulin beta. Riwayat keluarga dapat terjadi untuk alasan non-genetik. Anggota keluarga sering berbagi lingkungan yang sama. Terutama karena anak-anak dan remaja, sehingga riwayat keluarga saja tidak cukup sebagai bukti definitif genetik terkena penyakit tersebut.

2.4.2 Jenis Kelamin

Menurut SKRT (2004), pria lebih rentan terkena hiperglikemia dibandingkan dengan wanita. Persentase hiperglikemia pada pria sebesar 12.9%, sedangkan pada wanita 9,7%. Hal ini berbeda dengan penelitian Spielgelman dan Marks (1946) dalam Gale dan Gillespie (2010) dimana diabetes melitus tipe 2 dominan terjadi pada wanita daripada pria. Tidak ada perbedaan prevalensi diabetes

melitus tipe 2 antara pria dan wanita ketika berumur di bawah 25 tahun. Akan tetapi, mulai ada perbedaan sebesar 20% pada wanita daripada pria yang berumur 25-34 tahun. Pada kelompok umur 35-44 tahun perbedaannya menjadi 60% dan kelompok umur 45-64 tahun diabetes melitus tipe 2 lebih tinggi 2 kali lipat pada wanita daripada pria.

2.4.3 Diet tidak sehat

Diet dengan tinggi gula dan rendah serat akan meningkatkan resiko menderita diabetes melitus (Syamsiyah N, 2017).

2.4.4 Usia

Menurut Goldberg (2006) menyatakan bahwa umur sangat erat kaitannya dengan kenaikan kadar glukosa darah. Diabetes mellitus biasanya terjadi setelah usia di atas 30 tahun dan semakin sering terjadi setelah usia di atas 30 tahun dan semakin terjadi setelah usia 40 tahun serta akan terus meningkat pada usia lanjut. Hal ini dikarenakan proses menua yang mengakibatkan perubahan anatomis, fisiologis dan biokimia. WHO menyebutkan bahwa setelah usia 30 tahun, kadar glukosa darah akan meningkat 1-2 mg/dl/tahun pada saat puasa dan naik 5, 6-13 mg/dl/tahun pada 2 jam setelah makan

2.4.5 Gaya Hidup Stres

Reaksi setiap orang ketika stress berbeda-beda. Beberapa orang mungkin kehilangan nafsu makan sedangkan orang lainnya cenderung makan lebih banyak. Stres mengarah pada kenaikan berat badan terutama karena kortisol, hormon stres yang utama kortisol yang tinggi menyebabkan peningkatan pemecahan protein tubuh, peningkatan trigliserida darah dan penurunan penggunaan gula tubuh, manifestasinya meningkatkan trigliserida dan gula darah atau dikenal dengan istilah hiperglikemia (Suirakoa, 2012).

2.4.6 Pola Makan Yang Salah

Pola makan yang salah dapat mengakibatkan kurang gizi atau kelebihan berat badan. Kedua hal tersebut dapat meningkatkan risiko terkena diabetes. Kurang gizi (malnutrisi) dapat mengganggu fungsi pankreas dan mengakibatkan gangguan sekresi insulin. Sedangkan kelebihan berat badan dapat mengakibatkan gangguan kerja insulin (Suiraoaka, 2012).

2.4.7 Obesitas

Obesitas mengakibatkan sel-sel beta pankreas mengalami hipertropipankreas disebabkan karena peningkatan beban metabolisme glukosa pada penderita obesitas untuk mencukupi energi sel yang terlalu banyak. Penelitian Zhong, *et al.*, (2011) menunjukkan terjadi peningkatan kadar trigliserida. Penurunan kadar kolesterol HDL, resistensi insulin, dan peningkatan kadar faktor-faktor inflamasi mRNA terjadi peningkatan pada obesitas.

2.4.8 Kebiasaan Merokok

Rokok mengandung zat adiktif yang bernama nikotin. Nikotin ini dapat mengakibatkan ketergantungan dan kehilangan kontrol (West, 2006). Merokok merupakan salah satu faktor risiko dari diabetes melitus tipe 2. Penelitian Will, *et al.*, (2010) menemukan bahwa pria yang merokok 40 batang bahkan lebih per hari memiliki resiko 45% lebih tinggi terkena diabetes melitus tipe 2 dibandingkan yang tidak merokok. Pada perempuan resikonya sekitar 74%. Merokok dapat mengakibatkan peningkatan sementara kadar glukosa darah. Selain itu, merokok juga dapat merusak sensitivitas organ dan jaringan terhadap aksi insulin. Bila dibandingkan dengan bukan perokok, perokok menjadi kurang sensitif terhadap insulin. Asupan nikotin dapat meningkatkan kadar hormon, seperti kortisol, yang dapat mengganggu efek insulin.

2.4.9 Infeksi

Masuknya bakteri atau virus kedalam pankreas akan berakibat rusaknya sel-sel pankreas, kerusakan ini berakibat pada penurunan fungsi pankreas. Seseorang yang sedang menderita sakit karena virus atau bakteri tertentu merangsang produksi hormon tertentu yang secara tidak langsung berpengaruh pada kadar gula darah (Tandra, 2008).

2.4.10 Alkohol

Alkohol dapat menyebabkan terjadinya inflamasi kronis pada pankreas yang dikenal dengan istilah pankreatitis. Penyakit tersebut dapat menimbulkan gangguan produksi insulin dan akhirnya dapat menyebabkan diabetes mellitus (Suiraoaka, 2012).

2.5 **Komplikasi Diabetes Mellitus**

2.5.1. Komplikasi DM akut

a. Diabetes ketoasidosis

Diabetes ketoasidosis adalah komplikasi akut dan berbahaya dengan tingkat insulin rendah menyebabkan hati menggunakan lemak sebagai sumber energi. Hal tersebut normal jika terjadi secara periodik namun akan menjadi masalah serius jika dipertahankan, penderita biasanya mengalami dehidrasi serta pernapasan cepat dan dalam (Hasdianah, 2012).

b. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah air dalam cairan sel ditarik keluar dari sel-sel masuk kedalam darah dan ginjal, kemudian membantu membuang glukosa ke dalam urine, jika cairan dalam sel yang keluar tidak diganti maka akan muncul efek esmotik karena kadar glukosa tinggi dan hilangnya air yang kemudian akan mengarah pada dehidrasi. Kondisi elektrolit yang tidak seimbang juga mengganggu dan berbahaya (Hasdianah, 2012).

c. Hipoglikemia

Kondisi tidak normal akibat glukosa darah yang rendah. Penderita akan mengalami perasaan gelisah, berkeringat, lemah, dan mengalami semacam rasa takut dan bergerak panik. Hal ini disebabkan oleh faktor faktor, seperti terlalu banyak atau salah penggunaan insulin, terlalu banyak atau salah waktu olahraga, dan tidak cukup asupan makanan (Hasdianah, 2012).

2.5.2 Komplikasi DM kronik

a. Makroangiopati

Peningkatan kadar glukosa secara kronis dalam darah menyebabkan kerusakan pembuluh darah. Sel endotel yang melapisi pembuluh darah mengambil glukosa lebih dari biasanya karena sel-sel tersebut tidak tergantung pada insulin. Sel-sel tersebut kemudian membentuk permukaan glikoprotein lebih dari biasanya sehingga menyebabkan membran basal tumbuh lebih tebal dan lebih lemah (Sukarmin & Riyadi, 2013).

b. Mikroangiopati

Perubahan-perubahan mikrovaskuler yang ditandai dengan penebalan dan kerusakan membran diantara jaringan dan pembuluh darah sekitar. Terjadi pada penderita DMTI/IDDM yang terjadi neuropati, nefropati, dan retinopati. Nefropati terjadi karena perubahan mikrovaskuler pada struktur dan fungsi ginjal yang menyebabkan komplikasi pada pelvis ginjal. Retinopati yaitu perubahan dalam retina karena penurunan protein dalam retina. Hal ini mengakibatkan gangguan dalam penglihatan. Retinopati dibagi menjadi 2 tipe yaitu :

- 1) Retinopati *back ground* yaitu mikroneuronisma di dalam pembuluh retina menyebabkan pembentukan eksudat keras (Sukarmin & Riyadi, 2013).
- 2) Retinopati proliferasif yaitu perkembangan lanjut dari retinopati back ground yang terjadi pembentukan pembuluh

darah baru 15 pada retina akan menyebabkan pembuluh darah menciut dan tarikan pada retina serta pendarahan di rongga vitreum. Juga mengalami pembentukan katarak yang disebabkan hiperglikemia berkepanjangan (Sukarmin & Riyadi, 2013).

- c. Neuropati diabetika yaitu akumulasi orbital dalam jaringan dan perubahan metabolik mengakibatkan penurunan fungsi sensorik dan motorik saraf yang menyebabkan penurunan persepsi nyeri (Sukarmin & Riyadi, 2013).
- d. Kaki diabetik perubahan mikroangiopati, mikroangiopati dan neuropati menyebabkan perubahan pada ekstermitas bawah. Komplikasinya dapat terjadi gangguan sirkulasi, terjadi infeksi, gangrene, penurunan sensasi, dan hilangnya fungsi saraf sensorik (Sukarmin & Riyadi, 2013).

2.6 Patofisiologi Diabetes Melitus Diabetes mellitus (DM)

Merupakan suatu kelainan yang heterogenik dengan karakter utama hiperglikemia kronis. Meskipun pola pewarisannya belum jelas, faktor genetik dikatakan memiliki peran yang kuat dalam munculnya DM ini. Faktor genetik ini akan berinteraksi dengan faktor lingkungan seperti gaya hidup, diet, rendahnya aktivitas fisik, obesitas dan tingginya kadar asam lemak bebas. Pada DM terjadi defek sekresi insulin, resistensi insulin di perifer dan gangguan regulasi produksi glukosa oleh hepar (Dinamika, 2012)

2.7 Golongan Obat Diabetes Mellitus

Obat untuk penderita diabetes mellitus dikenal sebagai obat hipoglikemik atau obat penurun kadar glukosa dalam darah. Walaupun efektif dan mudah dipakai, penggunaan obat ini harus sesuai dosis atau berdasarkan petunjuk dokter. Bila dosis terlalu rendah komplikasi kronis akan muncul lebih dini.

Sedang dosis yang berlebih atau cara pemakaian yang salah dapat menimbulkan hipoglikemia. Pengobatan dapat dilakukan dengan cara pengobatan medis yaitu pengobatan dengan disiplin kedokteran. Obat medis dapat dibagi dalam beberapa golongan :

2.7.1 Sulfonilurea

Golongan ini dapat menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi dengan cara merangsang keluarnya insulin dari sel β pankreas. Dengan demikian bila pankreas sudah rusak dan tidak dapat memproduksi insulin lagi maka obat ini tidak dapat digunakan. Karena itu obat ini tidak berguna bagi penderita diabetes militus tipe 1. Namun, akan berkhasiat bila diberikan pada pasien diabetes militus tipe 2 yang mempunyai berat badan normal. Penggunaan obat golongan sulfonilurea pada yang gemuk dan obesitas harus hati-hati. Karena mungkin kadar insulin dalam darah sudah tinggi (hiperinsulinemia). Hanya saja insulin yang ada tidak dapat bekerja secara efektif. Pada penderita diabetes mellitus dengan obesitas, pemberian obat golongan ini akan memacu pancreas mengeluarkan insulin lebih banyak lagi. Akibatnya keadaan hiperinsulinemia menjadi lebih tinggi. Ini berbahaya karena dapat menimbulkan berbagai macam penyakit (Natur Indonesia, 2014)

2.7.2 Biguanid

Obat golongan biguanid bekerja dengan cara meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin yang diproduksi oleh tubuh sendiri. Obat ini tidak merangsang peningkatan produksi insulin sehingga pemakaian tunggal tidak menyebabkan hipoglikemia. Obat golongan biguanid dianjurkan sebagai obat tunggal pada penderita diabetes mellitus dengan obesitas ($BBR > 120\%$). Untuk penderita diabetes mellitus yang gemuk ($BBR > 110\%$) pemakaiannya dapat dikombinasikan dengan obat golongan sulfonilurea. Efek samping

yang sering terjadi dari pemakaian obat golongan biguanid adalah gangguan saluran cerna pada harihari pertama pengobatan. Untuk menghindarinya, disarankan dengan dosis rendah dan diminum saat makan atau sesaat sebelum makan. Wanita hamil dan menyusui tidak dianjurkan memakai obat golongan ini (Natur Indonesia, 2014)

2.7.3 Acarbose

Acarbose bekerja dengan cara memperlambat proses pencernaan karbohidrat menjadi glukosa. Dengan demikian kadar glukosa darah setelah makan tidak meningkat tajam. Sisa karbohidrat yang tidak tercernakan dimanfaatkan oleh bakteri di usus besar, dan ini menyebabkan perut menjadi kembung, sering buang angin, diare, dan sakit perut. Pemakaian obat ini bisa dikombinasi dengan golongan silfonilurea atau insulin, tetapi bila terjadi efek hipoglikemia hanya dapat diatasi dengan gula murni yaitu glukosa atau dextrose. Gula pasir tidak bermanfaat. Acarbose hanya mempengaruhi kadar gula darah sewaktu makan dan tidak mempengaruhi setelah itu. Obat ini tidak diberikan pada penderita dengan usia kurang dari 18 tahun, gangguan pencernaan kronis, maupun wanita hamil dan menyusui. Acarbose efektif pada pasien yang banyak makan karbohidrat dan kadar gula puasa dari 180 mg/dL (Natur Indonesia, 2014)

2.7.4 Insulin

Insulin diinjeksikan sebagai obat untuk menutupi kekurangan insulin tubuh (endogen) karena kelenjar sel b pancreas tidak dapat mencukupi kebutuhan yang ada. Pengobatan dengan insulin berdasarkan kondisi masing-masing penderita dan hanya dokter yang berkompeten memilih jenis serta dosisnya. Untuk itu insulin digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 1. Penderita golongan ini harus mampu menyuntik insulin sendiri. Untuk sebagian

penderita diabetes mellitus tipe 2, juga membutuhkan pemakaian insulin (Natur Indonesia, 2014)