

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit berbahaya yang dikenal dengan istilah mesurgery oleh masyarakat Indonesia. DM merupakan gangguan metabolisme menahun atau menahun karena tubuh tidak memiliki hormon insulin relatif akibat gangguan sekresi insulin, hormon insulin tidak bekerja dengan baik, atau keduanya (Kemenkes RI, 2014). *Ewadh, et al* (2014) mengemukakan bahwa DM merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya konsentrasi glukosa darah (hiperglikemia).

World Health Organization (WHO) (2016) mengemukakan bahwa penyakit ini ditandai dengan adanya tanda-tanda khas yaitu polifagia, polidipsia dan poliuria, dan ada pula yang disertai penurunan berat badan. DM merupakan penyakit kronis yang sangat perlu ditanggapi dengan serius. Diabetes yang tidak terkontrol dapat menyebabkan banyak komplikasi, seperti kerusakan pada mata, ginjal, pembuluh darah, saraf, dan jantung.

2.1.1 Epidemiologi Diabetes Mellitus (DM)

Ada sangat banyak pasien diabetes di seluruh dunia, dan mereka meningkat setiap tahun. Pada tahun 2014, jumlah penderita DM di seluruh dunia mencapai 422 juta, dan data penderita tersebut lebih tinggi dibandingkan tahun 1980 yang hanya 180 juta penderita. Jumlah penderita DM terbesar berada di Asia Tenggara dan Pasifik Barat, terhitung setengah dari total jumlah penderita DM di dunia. Satu dari sepuluh orang menderita diabetes, dan 3,7 juta orang meninggal karena diabetes dan komplikasi diabetes (WHO, 2016).

Menurut data Israel Defense Forces pada tahun 2014, terdapat 9,1 juta pasien diabetes di Indonesia atau 5,7% dari total populasi. Jumlah ini sebagian

berasal dari pasien DM yang sudah terdiagnosis atau dinyatakan menderita DM, namun masih banyak pasien DM yang masih belum jelas. Indonesia merupakan negara kelima dengan jumlah penderita DM terbanyak pada tahun 2014. Pada tahun 2013, Indonesia menduduki peringkat ke-7 dunia dengan 7,6 juta penderita diabetes (Perkeni, 2015).

2.1.2 Penggolongan Diabetes Mellitus (DM)

Perkumpulan profesi yang berkaitan menggunakan Diabetes Mellitus *American Diabetes Association* (terdapat) sudah memecah golongan Diabetes Mellitus melalui pemicunya. PERKENI dan IDAI selaku institut yang ada di Indonesia memakai pendataan dengan dasar yang sama mirip penjabaran yang diolah sang institut yang lainnya (Perkeni, 2015).

Penggolongan DM berdasarkan etiologi menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut :

a. Diabetes Mellitus (DM) Tipe 1

DM yang terjadi sebab kerusakan atau kerusakan sel beta di pankreas. Kerusakan ini berdampak di keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara mutlak. Penyebab berasal kerusakan sel beta adalah autoimun serta idiopatik.

b. Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2

Pemicu DM tipe 2 sebagaimana yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup namun tidak bisa melakukan kinerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin jua bisa berlangsung secara pasti pada pasien DM tipe 2 dan sangat mungkin buat menjadi defisiensi insulin sempurna.

c. Diabetes Mellitus Tipe (DM) Tipe Lain

Model dari diabetes tipe lain ini merupakan diabetes monogenik (mirip diabetes neonatal), penyakit pada pankreas eksokrin (seperti

fibrosis kistik dan pankreatitis), dan diabetes yang diinduksi sang obat atau bahan kimia (mirip diabetes menggunakan penggunaan glukokortikoid, pada pengobatan HIV / AIDS, atau sehabis transplantasi organ) (American Diabetes Association, 2018).

d. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes Melitus Gestasional (GDM = Gestational Diabetes Mellitus) adalah syarat diabetes atau intoleransi glukosa yang ada selama masa kehamilan, serta biasanya terjadi hanya sementara atau temporer (Depkes RI, 2005). GDM merupakan diabetes yang pertama kali didiagnosis di kehamilan trimester ke 2 atau ketiga, tidak secara jelas tidak terdapat diabetes tipe 1 atau tipe 2 yang sudah terdapat sebelumnya (ADA, 2017). Diabetes gestasional merupakan kondisi intoleransi karbohidrat yang menyebabkan hiperglikemia menggunakan tingkat keparahan yang bermacam-macam, menggunakan onset atau pengakuan pertama selama kehamilan. Ini tidak menyepelkan kemungkinan bahwa intoleransi glukosa dapat mendahului kehamilan akan tetapi sebelumnya tidak dikenali. Pengertian tersebut berlaku terlepas berasal apakah insulin dipakai atau tidak buat pengobatan atau apakah keadaannya tetap terdapat selesainya kehamilan (WHO, 2006).

2.1.3 Patofisiologi Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes adalah gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, karena insulin tidak bekerja secara optimal, jumlah insulin tidak dapat memenuhi kebutuhan, ataupun keduanya. Gangguan metabolisme dapat disebabkan oleh tiga hal, pertama kerusakan sel pankreas akibat pengaruh luar seperti bahan kimia, virus dan bakteri. Alasan kedua adalah penurunan reseptor glukosa di pankreas, dan alasan ketiga adalah kerusakan reseptor insulin di jaringan perife (Fatimah, 2015).

Insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas digunakan untuk mengatur kadar gula darah dalam tubuh. Kadar gula darah yang tinggi merangsang sel beta pankreas untuk mensekresi insulin.(Hanum, 2013). Sel pankreas tidak melakukan fungsi terbaiknya, sehingga sekresi insulin tidak mencukupi, yang menyebabkan kadar gula darah tinggi. Ada banyak alasan untuk kerusakan sel pankreas, seperti juga model autoimunitas dan penyakit idiopatik (NIIDK, 2014).

Gangguan metabolik pada mekanisme insulin diklaim dengan kekuatan insulin. Kondisi ini bisa ditimbulkan sang terganggunya reseptor, pre reseptor dan postreseptor sebagai akibatnya diperlukan insulin yang lebih poly asal umumnya buat mempertahankan kadar glukosa darah supaya tetap normal. Sensitivitas insulin buat menurunkan glukosa darah menggunakan cara menstimulasi pemakaian glukosa pada jaringan otot serta lemak serta menekan produksi glukosa sang hati menurun. Penurunan sensitivitas tersebut pula menyebabkan resistensi insulin sehingga kadar glukosa pada darah tinggi (Prabawati, 2012).

Kadar glukosa darah yang tinggi selanjutnya mengakibatkan di proses filtrasi yang melebihi transpor maksimum. Keadaan ini mengakibatkan glukosa pada darah masuk ke pada urin (glukosuria) sebagai akibatnya terjadi diuresis osmotik yang ditandai menggunakan pengeluaran urin yang berlebihan (poliuria). Banyaknya cairan yang keluar menyebabkan sensasi rasa haus (polidipsia). Glukosa yang hilang melalui urin serta resistensi insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang akan diubah menjadi tenaga sehingga menyebabkan rasa lapar yang meningkat (polifagia) sebagai kompensasi terhadap kebutuhan energi. Penderita akan merasa praktis lelah serta mengantuk Bila tidak ada kompensasi terhadap kebutuhan tenaga tersebut (Hanum, 2013).

2.1.4 Gejala Diabetes Mellitus (DM)

Penyakit DM dapat mengakibatkan aneka macam tanda-tanda-gejala di penderita. tanda-tanda yang ada di penderita DM sangat bervariasi antara satu penderita dengan penderita lainnya bahkan, terdapat penderita DM yang tak menunjukkan gejala yg khas penyakit DM sampai saat eksklusif. tanda-tanda-gejala DM tadi telah dikategorikan menjadi tanda-tanda akut serta tanda-tanda kronis (Fitriyani, 2012). Tanda-tanda akut DM pada permulaan perkembangan yang ada ialah poly makan (poliphagia), poly minum (polidipsia) dan banyak kencing (poliuria). Keadaan DM di permulaan yang tidak segera diobati akan menimbulkan tanda-tanda akut yaitu banyak minum, banyak kencing serta mudah lelah. Gejala kronik DM ialah Kulit terasa panas, kebas, mirip tertusuk-tusuk jarum, rasa tebal di kulit, kram, kelelahan, praktis mengantuk, penglihatan memburuk (buram) yang ditandai dengan tak jarang berganti lensaacamata, gigi mudah goyah dan simpel tanggal, keguguran di ibu hamil serta bunda melahirkan dengan berat bayi yg lebih dari 4 kilogram.

2.1.5 Diagnosis Diabetes Mellitus (DM)

Analisis dini penyakit DM sangat memastikan perkembangan penyakit DM pada pasien. seseorang yang mengalami DM namun tidak terdiagnosis menggunakan cepat memiliki resiko yang lebih besar menderita komplikasi dan kesehatan yang memburuk (WHO, 2016). penaksiran DM dapat ditegakkan sesuai investigasi glukosa darah yang dapat dilakukan dengan memakai aneka macam pemeriksaan laboratorium seperti investigasi glukosa darah. Metode yang paling dianjurkan buat mengetahui kadar glukosa darah artinya metode enzimatik menggunakan bahan plasma atau serum darah vena (Perkeni, 2015).

Alat diagnostik glukometer (rapid) bisa digunakan buat melakukan pemantauan akibat pengobatan dan tidak dianjurkan buat penaksiran. DM

tak bisa didiagnosis sesuai glukosa pada urin (glukosuria). Keluhan dan gejala DM yang timbul pada seorang dapat membantu pada mendiagnosis DM. seseorang menggunakan keluhan klasik DM (poliuria, polidipsia, poliphagia) dan keluhan lain seperti lemas, kesemutan, gatal, pandangan kabur serta disfungsi ereksi bisa dicurigai menderita DM (Perkeni, 2015).

Kriteria diagnosis DM menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut :

- a. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 mg.
- c. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.
- d. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP). Catatan untuk diagnosis berdasarkan HbA1c, tidak semua laboratorium di Indonesia memenuhi standar NGSP, sehingga harus hati-hati dalam membuat interpretasi.

Kadar glukosa darah yang tidak memenuhi tolak ukur normal dan tidak juga memenuhi tolak ukur analisis DM mengkategorikan menjadi kategori prediabetes. Tolak ukur prediabetes menurut Perkeni (2015) adalah Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT), toleransi Glukosa Terganggu (TGT) serta yang akan terjadi pemeriksaan HbA1c yang memberikan angka lima,7-6,4 % sesuai standar NGSP.

Perbedaan antara prediabetes dan diabetes adalah bagaimana tinggi kadar gula darah. Pre-diabetes ialah ketika kadar gula darah (glukosa) lebih tinggi dari umumnya namun tidak cukup tinggi buat dianalisis sebagai diabetes

tipe dua. Pre-diabetes tidak wajib menghasilkan diabetes Jika perubahan pola hidup yang dijalani merupakan pola hayati sehat (Nordisk, 2016).

Pemeriksaan penyaring perlu dilaksanakan pada seorang yang mungkin menderita DM namun tidak memberikan tanda dan keluhan. pemeriksaan penyaring dilakukan buat mendiagnosis DM tipe dua dan pre-diabetes. pemeriksaan penyaring ini dilakukan di grup dengan resiko menderita DM yang tinggi yaitu gerombolan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) yg besar , grup menggunakan faktor risiko DM tinggi dan grup usia >45 tahun (Perkeni, 2015).

Komplikasi yang ditimbulkan oleh DM dibagi menjadi kategori komplikasi akut serta komplikasi kronis. Komplikasi akut menampilkan perubahan cukup glukosa darah yang akut serta diabetik ketoasidosis. DM yg terjadi begitu lama dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah serta menimbulkan komplikasi kronik. Retinopati, neuropati, nefropati, penyakit arteri koroner, infeksi, katarak serta glaukoma merupakan beberapa model komplikasi kronik dari DM (Hanum, 2013).

2.2.Diabetes Mellitus Tipe 2 (DM Tipe 2)

DM tipe 2 adalah penyakit kronis dengan karakteristik terjadi peningkatan glukosa darah (hiperglikemia) dalam tubuh. Penyebab dari DM adalah gangguan pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya. DM tipe 2 disebabkan oleh perpaduan antara gangguan aksi insulin (resistensi insulin) dan defisiensi insulin yang terjadi secara relatif sebagai kompensasi sekresi insulin yang tidak adekuat (IDAI, 2015).

2.2.1 Klasifikasi DM Tipe 2

Menurut WHO (2006) berkata bahwa Diabetes Mellitus tipe dua artinya bentuk diabetes yang paling awam dan ditandai oleh gangguan aksi insulin serta sekresi insulin, yang keduanya mungkin merupakan fitur utama. Keduanya umumnya hadir di saat bentuk diabetes ini konkret secara klinis.

Alasan khusus buat perkembangan kelainan ini belum diketahui. Ketoasidosis sangat jarang di diabetes tipe 2. Resistensi insulin yang terjadi di tipe ini sebagian dijelaskan oleh obesitas yang sering hayati berdampingan menggunakan penyakit ini.

Berdasarkan American Diabetes Association (2017), pasien dengan diabetes tipe 2 kelebihan berat badan atau obesitas. Berat berlebih itu sendiri menyebabkan beberapa derajat resistensi insulin. Penyakit DM tipe 2 bisa juga menimbulkan infeksi. Hal ini terjadi karena hiperglikemia pada mana kadar gula darah tinggi. Kemampuan sel untuk fagosit menurun. Infeksi yg biasa terjadi di penderita DM tipe dua merupakan infeksi paru (Lathifah, 2017).

2.2.2 Epidemiologi DM Tipe 2

Epidemiologi membagikan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi diabetes melitus tipe dua di banyak sekali penjuru dunia. Organisasi WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM tipe 2 yg cukup besar di tahun-tahun mendatang. Badan kesehatan WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 sebagai kurang lebih 21,tiga juta pada tahun 2030. Prediksi berasal International Diabetes Federation (IDF) juga mengungkapkan bahwa di tahun 2013 – 2017 terdapat kenaikan jumlah penyandang DM berasal 10,3 juta sebagai 16,7 juta pada tahun 2045. (Perkeni, 2019)

2.2.3 Patogenesis DM Tipe 2

Menurut Perkeni (2015) menyatakan bahwa secara garis besar patogenesis DM tipe-2 disebabkan oleh delapan hal berikut :

- a. Kegagalan sel beta pankreas.

Pada diagnosa DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yg bekerja melalui jalur ini artinya sulfonilurea, meglitinid, GLP-1 agonis serta DPP-4 inhibitor

b. Liver

Pada penderita DM tipe dua terjadi resistensi insulin yang berat serta memicu gluconeogenesis sebagai akibatnya produksi glukosa pada keadaan basal oleh liver (HGP = hepatic glucose production) semakin tinggi. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses gluconeogenesis.

c. Otot

Di penderita DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multiple di intramioselular, dampak gangguan fosforilasi tirosin sebagai akibatnya timbul gangguan transport glukosa pada sel otot penurunan buatan glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini ialah metformin, serta tiazolidindion.

d. Sel Lemak

Sel lemak yang resisten terhadap dampak antilipolisis dari insulin, mengakibatkan peningkatan proses lipolysis serta kadar asam lemak bebas (FFA = Free Fatty Acid) pada plasma. Obat yg bekerja pada jalur ini ialah tiazolidindion.

e. Usus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding jika diberikan secara intravena. Saluran pencernaan jua mempunyai kiprah pada penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang lalu diserap oleh usus dan berakibat mempertinggi glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja buat Mengganggu kinerja enzim alfa-glukosidase ialah akarbosa.

f. Sel Alpha Pancreas

Sel- α pancreas ialah organ ke-6 yg berperan pada hiperglikemia dan telah diketahui sejak 1970. Sel- α berfungsi pada buatan glukagon yang pada keadaan puasa kadarnya pada dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal semakin tinggi secara signifikan dibanding individu yang normal. Ginjal ialah organ yang diketahui berfungsi dalam pathogenesis DM tipe-2. Ginjal memfiltrasi sebanyak 163 gram glukosa perhari. Dapaglifozin adalah salah satu contoh obatnya.

g. Otak

Insulin artinya penekan nafsu makan yang kuat. pada individu yang obes baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang ialah mekanisme kompensasi berasal resistensi insulin. di golongan ini asupan kuliner justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yg jua terjadi di otak. Obat yang bekerja pada jalur ini artinya GLP-1 agonis, amylin dan bromokriptin.

2.2.4 Patofisiologi DM Tipe 2

Otot serta hati yang mengalami resistensi insulin menjadi penyebab primer DM tipe dua. Kegagalan sel beta pankreas untuk bisa bekerja secara optimal pula menjadi penyebab berasal DM tipe 2 (Perkeni, 2015). DM tipe dua artinya jenis DM yg paling umum diderita oleh penduduk di Indonesia. Kombinasi faktor risiko, resistensi insulin dan sel-sel tidak menggunakan insulin secara efektif menyebabkan DM tipe 2 (NIIDK, 2014).

Resistensi insulin di otot serta hati dan kegagalan sel beta pankreas sudah dikenal menjadi patofisiologi kerusakan sentral berasal DM tipe 2. Kegagalan sel beta di DM tipe 2 diketahui terjadi lebih dini serta lebih berat daripada sebelumnya. Otot, hati, sel beta dan organ lain mirip jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi incretin), sel alpha pancreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi

glukosa), dan otak (resistensi insulin) ikut berperan pada mengakibatkan terjadinya gangguan toleransi glukosa di DM tipe dua (Perkeni, 2015). DM tipe 2 pada tahap awal perkembangannya tidak ditimbulkan sang gangguan sekresi insulin serta jumlah insulin pada tubuh mencukupi kebutuhan (normal), tetapi ditimbulkan sang sel-sel target insulin gagal atau tak bisa merespon insulin secara normal (Fitriyani, 2012).

Penderita DM tipe dua jua mengalami produksi glukosa hepatic secara berlebihan tetapi tidak terjadi kerusakan di sel-sel beta langerhans mirip pada DM tipe 1. Keadaan defisiensi insulin di penderita DM tipe 2 umumnya hanya bersifat cukup. Defisiensi insulin akan terjadi seiring menggunakan perkembangan DM tipe 2. Sel-sel beta langerhans akan memberikan gangguan sekresi insulin fase pertama yang berarti sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Perkembangan DM tipe dua yang tidak ditangani menggunakan baik akan mengakibatkan kerusakan sel-sel beta langerhans di tahap selanjutnya. Kerusakan sel-sel beta langerhans secara progresif bisa mengakibatkan keadaan defisiensi insulin sehingga penderita membutuhkan insulin endogen. Resistensi insulin dan defisiensi insulin artinya dua penyebab yg tak jarang ditemukan pada penderita DM tipe 2 (Fitriyani, 2012).

2.2.5 Diagnosis DM Tipe 2

Penaksiran DM tipe dua jua bisa ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl pada pemeriksaan glukosa 2 jam post prandial serta kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik DM merupakan ketentuan buat mendiagnosis DM tipe 2 berdasarkan akibat pemeriksaan glukosa darah (WHO, 2016).

Diagnosis klinis DM biasanya akan dipikirkan apabila ada keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yg

tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Keluhan lain yang mungkin disampaikan penderita antara lain badan terasa lemah, seringkali kesemutan, gatal-gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae di perempuan (Depkes RI, 2005).

Berdasarkan Perkeni (2015) menyatakan bahwa penaksiran DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. investigasi glukosa darah yang dianjurkan adalah investigasi glukosa secara enzimatik menggunakan bahan plasma darah vena. Pemantauan akibat pengobatan bisa dilakukan dengan memakai investigasi glukosa darah kapiler dengan glukometer. hasil investigasi yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke pada grup prediabetes yg mencakup toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

Berdasarkan Decoli (2019) bahwa di saat diagnosis DM tipe dua ditegakkan, sel beta pankreas tidak bisa memproduksi insulin yg adekuat untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin oleh karena di ketika itu fungsi sel beta pankreas yang normal tinggal 50%.

aneka macam keluhan bisa ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila ada keluhan mirip:

- a. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015).

Tabel 2.1 Kriteria Penegakan Diagnosis

	Glukosa Plasma 2 jam setelah makan	Glukosa Plasma puasa
Normal	<140 mg/dL	<100 mg/dL
Pradiabetes		100-125 mg/dL
IFG atau ITG	140-199 mg/dL	
Diabetes	≥ 200 mg/dL	≥ 126 mg/dL

Sumber: Depkes (2005); IFG: *Impaired Fasting Glucose*; ITG: *Impaired Glucose Tolerance*

pada keadaan yang tak memungkinkan dan tidak tersedia fasilitas pemeriksaan TTGO, maka investigasi penyaring menggunakan memakai pemeriksaan glukosa darah kapiler, diperbolehkan buat patokan diagnosis DM. dalam hal ini wajib diperhatikan adanya perbedaan akibat pemeriksaan glukosa darah plasma vena dan glukosa darah kapiler.

Tabel 2.2 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-199	≥ 200
	Plasma kapiler	<90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-125	≥ 126
	Plasma kapiler	<90	90-99	≥ 100

Sumber: PERKENI (2015)

2.2.6 Faktor Resiko DM Tipe 2

Faktor resiko sosiodemografi diabetes melitus tipe dua artinya umur, jenis kelamin, pendidikan serta pekerjaan. Aktifitas fisik, konsumsi sayur serta butir, asap rokok serta alkoholisme termasuk ke pada faktor risiko pola hayati pada diabetes melitus tipe 2. Indeks massa tubuh, lingkar perut, tekanan darah, kadar kolesterol serta stress merupakan faktor risiko kondisi

klinis dan mental diabetes melitus tipe dua. Selain itu, ada juga faktor risiko riwayat kesehatan famili terutama riwayat diabetes melitus (Fitriyani, 2012).

Seseorang yang memiliki faktor risiko diabetes melitus mempunyai potensi lebih besar menderita diabetes melitus dibandingkan dengan yg tidak memiliki faktor risiko (IDAI, 2015). Obesitas pula telah diketahui bekerjasama dengan terjadinya kerusakan pankreas sebagai akibatnya pankreas tidak berfungsi secara optimal. Hal ini dapat memicu terjadinya defisiensi insulin serta kadar glukosa pada darah tinggi (Nurcahyadi, 2010).

2.2.7 Komplikasi

Diabetes yang tidak terkontrol menggunakan baik dapat mengakibatkan komplikasi akut dan kronis. ini dia akan diuraikan beberapa komplikasi yang sering terjadi dan harus diwaspadai (Depkes RI, 2005). menurut Perkeni (2015), komplikasi Diabetes Melitus dapat dibagi menjadi 2 kategori, yaitu komplikasi akut, dan komplikasi kronis. Komplikasi Akut

a. Komplikasi akut pada penderita Diabetes Melitus tipe dua dibagi menjadi 2 bagian yakni, hipoglikemia serta hiperglikemia. Hipoglikemia ialah kadar glukosa darah seseorang pada bawah nilai normal (< 50 mg/dl) (Fatimah, 2015). menurut WHO (2006) bahwa hipoglikemia pada pasien dengan diabetes mellitus ialah konsentrasi rendah glukosa yang abnormal dalam darah yang disebabkan oleh asupan kuliner yang tidak mencukupi, olahraga hiperbola, atau overdosis dengan agen hipoglikemik berkaitan dengan mulut atau insulin. Hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang-kunang, pitam (pandangan menjadi gelap), keluar keringat dingin, detak jantung semakin tinggi, sampai hilang pencerahan. jika tidak segera ditolong

dapat terjadi kerusakan otak serta akhirnya kematian. di hipoglikemia, kadar glukosa plasma penderita kurang berasal 50 mg/dl, walaupun ada orang-orang tertentu yang telah memberikan gejala hipoglikemia pada kadar glukosa plasma di atas 50 mg/dl. Kadar glukosa darah yg terlalu rendah mengakibatkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan tenaga sehingga tidak dapat berfungsi bahkan bisa rusak. Hipoglikemia lebih tak jarang terjadi di penderita diabetes tipe 1, yang dapat dialami 1 – 2 kali perminggu. di penderita diabetes tipe dua, agresi hipoglikemia lebih sporadis terjadi, meskipun penderita tadi mendapat terapi insulin (Depkes RI, 2005).

Agresi hipoglikemia di penderita diabetes umumnya terjadi jika penderita lupa atau sengaja meninggalkan makan (pagi, siang atau malam), makan terlalu sedikit, lebih sedikit berasal yg disarankan sang dokter atau pakar gizi, berolah raga terlalu berat, mengkonsumsi obat antidiabetes dalam dosis lebih akbar asal di seharusnya, minum alkohol, serta tertekan (Depkes RI, 2005).

Sedangkan hiperglikemia ialah keadaan dimana kadar gula darah melonjak secara datang-tiba. Keadaan ini bisa ditimbulkan diantaranya oleh stress, infeksi, serta konsumsi obat-obatan eksklusif. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (fatigue), serta pandangan kabur. bila diketahui dengan cepat, hiperglikemia bisa dicegah tidak menjadi parah. Hiperglikemia yang berlangsung lama bisa berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik (Diabetic Ketoacidosis = DKA) dan (HHS), yg keduanya dapat berakibat fatal serta membawa kematian. Hiperglikemia bisa dicegah menggunakan kontrol kadar gula darah yang ketat (Depkes RI, 2005).

b. Komplikasi Kronis

Komplikasi kronis di penderita Diabetes Melitus tipe 2 dibagi menjadi dua bagian yakni, komplikasi makrovaskuler, serta komplikasi

mikrovaskuler. Komplikasi makrovaskular yang umum berkembang di penderita diabetes adalah penyakit jantung koroner (coronary heart disease = CAD), penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer (peripheral vascular disease = PVD). Walaupun komplikasi makrovaskular dapat pula terjadi pada DM tipe 1, tetapi yang lebih seringkali mencicipi komplikasi makrovaskular ini adalah penderita DM tipe dua yang umumnya menderita hipertensi, dislipidemia dan atau kegemukan (Depkes RI, 2005).

Sedangkan komplikasi mikrovaskuler merupakan komplikasi yang umumnya terjadi di penderita diabetes tipe 1 mirip retinopati, nefropati, dan neuropati. Satu-satunya cara yg signifikan buat mencegah atau memperlambat jalan perkembangan komplikasi mikrovaskular ialah menggunakan pengendalian kadar gula darah yang ketat. Pengendalian intensif menggunakan memakai suntikan insulin multi-dosis atau menggunakan pompa insulin yg disertai dengan monitoring kadar gula darah mandiri dapat menurunkan risiko timbulnya komplikasi mikrovaskular sampai 60% (Depkes RI, 2005). ada empat hal utama yg mendasari terjadinya komplikasi kronis DM tipe dua yaitu, meningkatnya HbA1c, glukosa plasma puasa, dan glukosa post prandial serta meningkatnya variabilitas glukosa (Decroli, 2019).

2.2.8 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Penatalaksanaan diabetes memiliki tujuan akhir buat menurunkan morbiditas serta mortalitas DM, yang secara spesifik ditujukan buat mencapai dua sasaran utama, yaitu menjaga supaya kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal, dan mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes (Depkes RI, 2005). Perawatan diabetes komprehensif, oleh karena itu, terapi diabetes yang optimal melibatkan lebih dari manajemen glukosa plasma. Ini juga wajib

mendeteksi serta mengelola komplikasi diabetes mellitus serta memodifikasi faktor risiko terkait Diabetes Melitus (WHO, 2006).

a. Edukasi

Edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat, perlu selalu dilakukan menjadi bagian asal upaya pencegahan serta adalah bagian yang sangat penting asal pengelolaan DM secara holistik (Perkeni, 2015). Diabetes tipe dua umumnya terjadi di ketika pola gaya hayati serta perilaku sudah terbentuk dengan mapan. Pemberdayaan penyandang diabetes memerlukan partisipasi aktif pasien, keluarga dan masyarakat. Tim kesehatan mendampingi pasien dalam menuju perubahan perilaku sehat. buat mencapai keberhasilan perubahan sikap, diharapkan edukasi yang komprehensif serta upaya peningkatan motivasi. Pengetahuan perihal pemantauan glukosa darah mandiri, pertanda serta gejala hipoglikemia serta cara mengatasinya wajib diberikan kepada pasien. Pemantauan kadar glukosa darah bisa dilakukan secara mandiri, sehabis mendapat pembinaan spesifik (Perkeni, 2011).

b. Terapi nutrisi medis

Terapi Nutrisi Medis (TNM) merupakan bagian berasal dari penatalaksanaan diabetes secara total. Kunci keberhasilan TNM adalah keterlibatan secara menyeluruh asal anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain dan pasien serta keluarganya). di penyandang diabetes perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan pada hal jadwal makan, jenis, dan jumlah kuliner, terutama pada mereka yg menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin (Perkeni, 2011). Prinsip pengaturan makan di penyandang DM hampir sama menggunakan anjuran makan buat rakyat awam, yaitu makanan yg seimbang dan sesuai menggunakan kebutuhan kalori serta zat gizi masing-masing individu. Penyandang DM perlu diberikan fokus tentang pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama di mereka yang menggunakan obat yg

menaikkan sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri. Beberapa komposisi kuliner yang dianjurkan pasien Diabetes Melitus artinya karbohidrat 45-65% dari asupan tenaga, lemak 20-25% kebutuhan kalori, natrium <2300 mg perhari, konsumsi serat 20-35 mg/hari yg asal asal berbagai sumber bahan kuliner (Perkeni, 2015).

c. Latihan jasmani

Aktivitas jasmani sangat krusial pada penatalaksanaan diabetes sebab efeknya bisa menurunkan kadar glukosa darah serta mengurangi resiko kardiovaskuler. Latihan jasmani selain buat menjaga kebugaran jua bisa menurunkan berat badan serta memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani sebaiknya diadaptasi dengan umur dan status kesegaran jasmani. buat mereka yg relatif sehat, intensitas latihan jasmani bisa ditingkatkan, ad interim yang telah mendapat komplikasi DM bisa dikurangi (Perkeni, 2011).

2.3. Obat Antidiabetik Oral

2.3.1 Sulfonilurea

Obat hipoglikemik berkaitan dengan mulut golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan (*drug of choice*) buat penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya. Senyawa-senyawa sulfonilurea sebaiknya tidak diberikan di penderita gangguan hati, ginjal serta tiroid (Depkes RI, 2005). Obat golongan ini mempunyai dampak primer menaikkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Perkeni, 2015). sang karena itu hanya efektif jika sel-sel β Langerhans pankreas masih bisa memproduksi. Obat-obat golongan sulfonilurea sangat bermanfaat buat penderita diabetes yang kelenjar pankreasnya masih bisa memproduksi insulin, namun sebab sesuatu hal

terhambat sekresinya. di penderita menggunakan kerusakan sel-sel β Langerhans kelenjar pancreas, anugerah obat-obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea tidak berguna. di dosis tinggi, sulfonilurea Mengganggu degradasi insulin oleh hati (Depkes RI, 2005). Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan (Perkeni, 2015). Berikut adalah contoh obat golongan sulfonilurea :

a. Glibenklamid

Memiliki pertanda mengobati Diabetes Melitus tipe 2 menggunakan dosis awal 5 mg 1 kali sehari, segera selesainya makan pagi (dosis lanjut usia dua,lima mg, namun hindari penggunaan di pasien lanjut usia menggunakan gangguan hati. dosis maksimum 15 mg sehari (BPOM, 2014). Obat ini memiliki dampak hipoglikemik yg poten sehingga pasien perlu diingatkan buat melakukan jadwal makan yang ketat. Glibenklamid di metabolisme dalam hati, hanya 25% metabolit diekskresi melalui ginjal, sebagian akbar diekskresi melalui empedu serta dikeluarkan beserta tinja. Glibenklamid efektif menggunakan anugerah dosis tunggal. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih keluar asal serum selesainya 36 jam. Diperkirakan mempunyai dampak terhadap agregasi trombosit. pada batas-batas tertentu masih bisa diberikan di beberapa pasien dengan kelainan fungsi hati dan ginjal (Depkes RI, 2005).

b. Glikazid

Obat ini digunakan untuk pasien Diabetes Melitus tipe dua (NIDDM) di orang dewasa Jika pengaturan pola makan, olahraga dan penurunan berat badan belum mencukupi untuk mengontrol kadar gula darah.kontraindikasi bagi pasien kelainan fungsi ginjal serta fungsi hati berat, dan hipersensitif terhadap gliklazid.dosis awal 40-80 mg 1 kali sehari, ditentukan sesuai respon, hingga 160 mg diberikan beserta sarapan, takaran lebih tinggi diberikan terbagi, maksimal 240 mg/hari dalam 1-dua kali (BPOM, 2014). Obat ini mempunyai dampak

hipoglikemik sedang sehingga tidak begitu seringkali menyebabkan efek hipoglikemik. mempunyai imbas anti agregasi trombosit yg lebih poten. dapat diberikan di penderita gangguan fungsi hati serta ginjal yg ringan (Depkes RI, 2005).

c. Glikuidon

Mempunyai efek hipoglikemik sedang serta sporadis menimbulkan serangan hipoglikemik (Depkes RI, 2005). tanda mengobati penderita Diabetes Melitus tipe dua dengan takaran awal 15 mg sehari, sebelum makan pagi, diadaptasi sampai 45-60 mg sehari pada 2 atau tiga kali takaran terbagi. takaran maksimum anugerah tunggal 60 mg. takaran maksimum 180 mg sehari (BPOM, 2014).

d. Glimepirid

Memiliki indikasi yg sama menggunakan glikuidon dengan takaran awal 1 mg sehari, disesuaikan dengan respon pada termin hadiah interval 1 mg pada minggu 1-2; takaran maksimum harian 4 mg diminum secepatnya sebelum atau suapan pertama makan (BPOM, 2014). mempunyai waktu mula kerja yang pendek dan saat kerja yg usang, sebagai akibatnya awam diberikan dengan cara hadiah dosis tunggal. buat pasien yg berisiko tinggi, yaitu pasien usia lanjut, pasien menggunakan gangguan ginjal atau yang melakukan kegiatan berat dapat diberikan obat ini. Dibandingkan dengan glibenklamid, glimepirid lebih sporadis menimbulkan impak hipoglikemik di awal pengobatan (Depkes RI, 2005).

2.3.2 Glinid

Glinid ialah obat yang cara kerjanya sama menggunakan sulfonilurea, menggunakan fokus di peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri asal 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) serta Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorbsi dengan cepat

selesainya pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini bisa mengatasi hiperglikemia post prandial. imbas samping yang mungkin terjadi merupakan hipoglikemia (perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015).

Obat ini bekerja mirip golongan sulfonilurea yaitu bekerja menaikkan sintesis dan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. umumnya senyawa obat hipoglikemik golongan meglitinida dan turunan fenilalanin ini dipakai pada bentuk kombinasi menggunakan obat-obat antidiabetik oral lainnya. model obatnya repaglinida, dan nateglinida (Depkes RI, 2005).

a. Repaglinida

Berindikasi mengobati Diabetes Melitus tipe dua. efek samping yg ada adalah nyeri perut, diare, konstipasi, mual, serta muntah. takaran awal 500 mg diberikan 30 menit sebelum makan diubahsuaikan dengan respon pada interval 1-2 minggu, sampai 4 mg diberikan dosis tunggal, dosis aporisma 16 mg sehari. tidak dianjurkan anak remaja dibawah 18 tahun serta lanjut usia diatas 75 tahun tidak dianjurkan (BPOM, 2014)

b. Nateglinida

Cara kerjanya diabsorpsi cepat setelah pemberian per oral dan diekskresi terutama melalui ginjal (Depkes RI, 2005). Mengobati DM tipe 2 dengan kombinasi metformin, kontraindikasi hipoglikemia, urtikaria, dan kemerahan. Dosis awal diberikan 60 mg 3 kali sehari diberikan 30 menit sebelum makan, disesuaikan dengan respon, dosis maksimal 180 mg 3 kali sehari. Anak dan remaja dibawah 18 tahun tidak dianjurkan (BPOM, 2014).

2.3.3 Biguanida

Dikenal 3 jenis golongan biguanid, yaitu fenformin, buformin dan metformin. Fenformin telah ditarik dari peredaran karena sering menyebabkan asidosis laktat. Metformin merupakan obat antihiperglikemik yang banyak digunakan saat ini. Metformin tidak

menyebabkan rangsangan sekresi insulin dan umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia (Decroli, 2019). Metformin adalah satu-satunya biguanide yang tersedia (Depkes RI, 2005). Jika diet dan olahraga tidak dapat mengontrol kadar gula darah, metformin cocok untuk pengobatan diabetes tipe 2, terutama untuk pasien yang kelebihan berat badan. Metformin masih banyak digunakan di Indonesia, karena selama dosis tidak melebihi 1700 mg/hari, dan tidak ada kerusakan ginjal dan hati, frekuensi asidosis laktat sangat kecil. Dosis awal metformin adalah 500 mg, dan dosis maksimum adalah 2 gram per hari dalam dosis terbagi. Efek utamanya adalah mengurangi glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa dalam jaringan, yang dapat menyebabkan asidosis laktat, yang sering terjadi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (BPOM, 2014). Obat hipoglikemik oral Biguanide langsung bekerja pada hati (liver), mengurangi produksi glukosa hepatic. Biguanides tidak merangsang sekresi insulin dan hampir tidak menyebabkan hipoglikemia (Depkes RI, 2005).

2.3.4 Penghambat alfa glukosidase

Mekanisme kerja golongan ini menghambat kerja enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat penyerapan glukosa ke dalam darah. Contoh obat adalah acarbose (Depkes RI, 2005). Jenis acarbose ini memiliki indikasi diabetes dan tidak dapat dikontrol dengan diet atau obat hipoglikemik oral saja, kontraindikasi pada wanita hamil, wanita menyusui dan mereka yang memiliki gangguan fungsi hati. Efek samping yang terjadi adalah diare, perut kembung, dan feses lunak lainnya. Dosis awal yang dianjurkan adalah 3x1 tablet 50 mg/hari, dilanjutkan 3x1/2 tablet 100 mg/hari (BPOM, 2014). Acarbose dikontraindikasikan pada sindrom iritasi usus besar, obstruksi gastrointestinal, sirosis hati, dan gangguan ginjal lanjut dengan laju filtrasi glomerulus 30 mL/menit/1,73 m (Decroli, 2019).

2.3.5 Tiozolidindion (TZD)

Golongan ini menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah transporter glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer (Perkeni, 2015). Contoh obat adalah rosiglitazone dan pioglitazone. Obat pioglitazone mengobati diabetes tipe 2 melalui terapi tambahan dengan diet dan olahraga. Efek samping termasuk gangguan penglihatan, penambahan berat badan, infeksi saluran pernapasan akut, dan penurunan sensasi. Untuk penggunaan dewasa, dosis awal adalah 15 mg atau 30 mg sekali sehari, dan dosis dapat ditingkatkan menjadi 45 mg atau sekali sehari (BPOM, 2014).

2.3.6 Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*)

Obat penghambat SGLT-2 adalah obat jenis baru hipoglikemik oral yang menghambat reabsorpsi glukosa oleh tubulus distal ginjal dengan menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Obat-obatan yang termasuk dalam kelompok ini antara lain: canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin, dan empagliflozin. Dapagliflozin baru saja menerima surat persetujuan dari POM RI pada Mei 2015 (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015).

2.3.7 Penghambat DPP-IV (*Dipeptidyl Peptidase-IV*)

Obat penghambat DPP-IV menghambat kerja enzim DPP-IV, sehingga GLP-1 (glucose-like peptide-1) mempertahankan konsentrasi tinggi dalam bentuk aktifnya. Aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon bergantung pada kadar gula darah (glucose dependent). Contoh obat tersebut adalah sitagliptin dan linagliptin (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015).

Tabel 2.3 Obat Hiperglikemia Oral menurut PERKENI 2015

Golongan	Generik	Nama dagang	Mg/tab	Dosis Harian (Mg)	Lama kerja (jam)	Frek/hari	waktu	
Sulonilurea	Glibenklamid	Condiabet	5	2.5-20	12-24	1-2	Sebelum makan	
		Glidanil	5					
		Renabetic	5					
	Glipizid	Gluconic	5					
		Glucotrol-XL	5-10	5-20	12-16	1		
	Gliclazid	Diamocron MR	30-60	30-120	24	1		
		Diamicron						
		Glucored						
		Glikamel	80	40-320	10-20	1-2		
		Glukolos						
Glicuidon Glimepirid	Glurenorm	30	15-120	6-8	1-3			
	Amaryl	1-2-3-4						
	Pimaryl	2-3						
	Versiber	1-2-3	1-8	24	1			
	Ampiride	1-2-3-4						
Glinide	Repaglinide	Dexanorm	0,5-1-2	1-16	4	2-4		
	Nateglinide	Starlix	60-120	180-360	4	3		
Thiazolidindion	Proglitazone	Gliabetes	30				Tidak bergantung jadwal makan	
		Prabetic	15-30	15-45	24	1		
Penghambat alfaglikosidase	Acarbose	Deculin	15-30				Bersama suapan pertama	
		Glucose	50-100	100-300		3		
Biguanid	Metformin	Acrois					Bersama sebelum/se sudah makan	
		Metphar	500	500-3000	6-8	1-3		
		Efomet	500-850					

Sumber : PERKENI (2015)

2.4.Kerangka Konsep

Gambar 2.1 Kerangka Konsep

