

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi glukosa darah disertai munculnya gejala utama yang khas, yakni urin yang berasa manis dalam jumlah yang besar. Istilah “Diabetes” berasal dari Bahasa Yunani yang berarti “*Siphon*”, ketika tumbuh menjadi suatu saluran untuk mengeluarkan cairan yang berlebihan, dan “Melitus” dari bahasa Yunani dan latin yang berarti madu (Bilous, 2014).

Diabetes Melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia karena pankreas tidak mampu memproduksi insulin atau insulin yang tidak dapat digunakan oleh tubuh. Hiperglikemia kronik pada pasien diabetes melitus dapat menyebabkan disfungsi, kegagalan bahkan kerusakan organ terutama mata, ginjal, pembuluh darah dan saraf (*The American Diabetes Association*, 2011). Berdasarkan PERKENI 2011, diabetes melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.

Diabetes Melitus adalah suatu sindrom klinik yang ditandai oleh poliuria (buang air kencing berlebihan), polidipsia (rasa haus berlebihan), dan polifagi (rasa lapar berlebih), disertai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemik (glukosa puasa ≥ 125 mg/dL atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dL) (Farmakologi dan Terapi, 2009).

Diabetes Melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM tipe 1. Penderita diabetes

melitus tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi penderita diabetes tipe 1 (Kanman, 2012).

2.1.1 Klasifikasi

Diabetes Melitus dibagi menjadi 2 kategori berdasarkan sekresi insulin endogen untuk mencegah munculnya ketoasidosis yaitu DM tipe 1 yaitu diabetes melitus tergantung insulin (IDDM, *Insulin Dependet Diabetes Melitus*) dan DM tipe 2 yaitu diabetes melitus yang tidak tergantung insulin (NIDDM, *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*) (Kahn, 1994).

a. Diabetes Melitus tipe 1

Diabetes Melitus tipe 1 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 yang akan menyebabkan terjadinya ketoasidosis koma (Bilous, 2003). Menurut Maynfield (1998), diabetes tipe 1 (DMNI/diabetes juvenile) biasanya berkembang pada usia anak-anak, namun temenifestasi dan menjadi parah saat pubertas. Diabetes Melitus tipe 1 memiliki ciri adanya destruksi sel beta pankreas melalui mekanisme *celluler mediatel autoimune*. Destruksi autoimune sel beta pankreas berhubungan dengan predisposisi genetik dan faktor lingkungan. Penderita diabetes mellitus tipe 1 sangat tergantung pada insulin untuk kelangsungan hidupnya akibat defisiensi insulin yang absolut, maka akan terjadi komplikasi metabolisme yang serius seperti ketosidosis akut dan koma (Marble, 1971 dalam Wuragil, 2006). Pada diabetes melitus tipe 1 kadar glukosa darah sangat tinggi tetapi tubuh tidak dapat memanfaatkannya secara optimal untuk membentuk energi, energi yang diperoleh melalui peningkatan katabolisme protein dan lemak, dengan kondisi tersebut terjadi

perangsangan lipolisis serta peningkatan kadar asam lemak bebas dan gliserol darah. (Nugroho, 2006).

b. Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes Melitus tipe 2 (DMII II atau permulaan pendewasaan) ditandai dengan kondisis sel beta pankreas masih cukup baik sehingga masih mampu mensekresi insulin namun dalam kondisi relatif 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 *hyperinsulinemia* biasanya menyebabkan melemahnya toleransi glukosa, destruksi sel-sel beta, menjadi penyebab utama terjadinya siklus intoleransi glukosa dan *hyperglycemia* (Mayfield, 1998). Defisiensi Insulin adalah gangguan sekresi insulin akibat disfungsi sel beta pankreas dan gangguan kerja insulin pada tingkat sel akibat kerusakan reseptor insulin (resistensi insulin) (Suyono, 2006). Dimana menandakan kondisi tubuh anda tidak dapat lagi merespon kerja insulin sebagaimana mestinya alias kebal terhadap insulin. Penderita diabetes tipe 2 tidak tergantung insulin (non insulin dependent diabetes melitus) kebanyakan timbul pada usia 40 tahun (Dalimarta, 2005). Pada diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan kelainan dalam sekresi insulin maupun kerja insulin. Pankreas masih relatif cukup 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 reseptor insulin pada membran sel targetnya mengakibatkan terjadi penurunan efektifitas serapan glukosa dari darah, individu yang mengalami *overweight* memiliki

potensial yang lebih besar menderita diabetes dibanding individu normal. Penderita diabetes melitus tipe 2 cenderung terjadi pada usia lanjut dan biasanya didahului oleh keadaan sakit atau stress yang membutuhkan kadar insulin tinggi (Nugroho, 2006).

Dalam Bustan (2007 : 106) dijelaskan terdapat beberapa perbandingan antara ciri-ciri diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 yaitu :

Tabel 2.1 Perbandingan Keadaan Diabetes Melitus Tipe 1 dan 2

Diabetes Melitus Tipe 1	Diabetes Melitus Tipe 2
Sel pembuat insulin rusak	Sekresi insulin terganggu akibat tidak berfungsinya sel beta pankreas dan gangguan kerja insulin akibat resistensi insulin
Mendadak, berat dan fatal	Faktor keturunan, biasanya diawali dengan kegemukan (Obesitas)
Umumnya usia muda <40 tahun	Muncul saat dewasa >40 tahun
Insulin absolut dibutuhkan seumur hidup	Tidak tergantung insulin
Bukan turunan tapi autoimun	Komplikasi kalau tidak terkendali

(Sumber : Bustan (2007 : 106))

c. **Diabetes Melitus Kehamilan (Gastotional)**

Diabetes gastotional adalah diabetes yang timbul selama masa kehamilan, jenis ini sangat penting diketahui karena dampaknya pada janin kurang baik bila tidak segera ditangani dengan benar (Suyono, 1996). Masa kehamilan memberikan stress dan tekanan tambahan bagi tubuh, tubuh tidak dapat memproduksi insulin untuk memenuhi kebutuhan insulin pada waktu kehamilan. Pada 98 kasus penyakit diabetes ini akan

hilang, setelah bayi lahir. Diabetes Melitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor resiko untuk DM tipe 2.

d. **Diabetes Malnutrisi**

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

2.1.2 Penyebab Penyakit Diabetes Melitus

Penyakit diabetes melitus disebabkan karena menurunnya hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar pankreas. Penurunan hormon ini mengakibatkan seluruh gula (glukosa) yang dikonsumsi tubuh tidak dapat diproses secara sempurna, sehingga kadar glukosa di dalam tubuh akan meningkat. Kekurangan insulin disebabkan karena terjadinya kerusakan sebagian besar sel-sel beta pulau Langerhans dalam kelenjar pankreas. Diabetes melitus seringkali dikaitkan dengan faktor resiko terjadinya kegagalan jantung seperti hipertensi dan kolesterol tinggi (Utami, 2003).

Hipertensi bisa terjadi dikarenakan adanya komplikasi penyakit diabetes melitus yang kronis, diabetes melitus menyebabkan hipertensi karena diabetes melitus dapat menyebabkan peningkatan volume cairan karena penyakit diabetes melitus akan meningkatkan jumlah total cairan dalam tubuh yang akan meningkatkan tekanan darah, lalu dapat peningkatan kekuatan arteri karena penyakit diabetes melitus dapat menurunkan kemampuan pembuluh darah untuk merenggang, lalu diabetes melitus dapat menyebabkan gangguan penanganan insulin karena perubahan dalam cara tubuh untuk memproduksi dan menanggapi insulin dapat langsung meningkatkan hipertensi, lalu penyakit diabetes melitus dapat

menyebabkan terjadinya peningkatan karena diabetes melitus memicu timbulnya plak yang dapat menyumbat pembuluh darah.

Kolesterol bisa terjadi karena adanya komplikasi penyakit diabetes melitus yang kronis, karena gula yang masuk ke dalam tubuh tidak dapat terserap baik oleh sel-sel tubuh dan akhirnya menumpuk di dalam darah. Kondisi kadar gula yang tinggi dalam darah penderita diabetes ternyata memicu naiknya level kolesterol jahat atau LDL dalam tubuh dan justru menurunkan tingkat kolesterol baik atau HDL. Kolesterol jahat yang terlalu banyak, menumpuk pada dinding-dinding arteri dan membentuk plak. Semakin banyak plak yang menumpuk, maka akan berdampak pada tersumbatnya aliran darah akibat diameter arteri yang menyempit.

Diabetes tipe 1 diperkirakan terjadi akibat destruksi otoimun sel-sel beta pulau Langerhans. Individu yang memiliki kecenderungan genetik penyakit ini tampaknya menerima faktor pemicu dari lingkungan yang menginisiasi proses otoimun. Penyebab diabetes tipe 2 tampaknya berkaitan dengan kegemukan. Selain itu, kecenderungan pengaruh genetik. Yang menentukan kemungkinan individu mengidap penyakit ini. Penyebab diabetes gestasional dianggap berkaitan dengan peningkatan, kebutuhan energi dan kadar estrogen serta hormon pertumbuhan yang terus menerus tinggi selama kehamilan, hormon pertumbuhan dan estrogen menstimulasi pelepasan insulin yang berlebihan mengakibatkan penurunan responsivitas seluler (Corwin, 2009).

Dalimartha (2005) melaporkan bahwa peningkatan penderita penyakit degeneratif seperti diabetes melitus salah satunya disebabkan pola makanan yang tidak seimbang. Pola makan yang tidak seimbang atau berlebihan akan menyebabkan obesitas.

Islam menganjurkan utamanya untuk tidak tafrit (terlalu hemat) dan tidak israf (berlebih-lebihan). Sebagaimana firman Allah dalam (QS. Al-A'raf [07] : 31)

... وَكُلُوا وَشَرَبُوا وَلَا تَسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

“... Makan dan minumlah dan jangan berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak senang terhadap orang yang berlebih-lebihan” (QS. Al-A'raf [07] : 31). Maksudnya, janganlah melampaui batas yang dibutuhkan oleh tubuh dan jangan pula melampaui batas-batas makanan yang dihalalkan. Karena pola makan yang terlalu hemat menyebabkan lemah fisik, letih, dan derita kelaparan. Sebaliknya pola makan yang berlebihan mengakibatkan gangguan pencernaan, kegemukan, penyakit alat-alat pencernaan, dan hati (Mahmud, 2007).

Menurut Utami (2003), faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya diabetes melitus adalah :

1. Genetik atau Keturunan.
2. Virus dan Bakteri, Virus yang diduga dapat menyebabkan diabetes melitus adalah *Rubela*, *Mump* dan *Human coxsackievirus* B4. Hasil penelitian menyebutkan bahwa virus dapat menyebabkan diabetes melalui mekanisme infeksi sitolitik pada sel beta yang mengakibatkan desruksi atau perusakan sel dan melalui reaksi autoimunitas yang menyebabkan hilangnya autoimun pada sel beta.
3. Bahan Toksik, beberapa bahan toksik yang mampu merusak sel beta secara langsung yaitu *alloxani*, *pyrinuron* (*rodentisida*), *atretozoticin* (produk dari sejenis jamur) dan glikosida sianogenik yang dilepaskan oleh glikosida sianogenik dapat menyebabkan kerusakan pankreas yang dapat menimbulkan gejala diabetes jika disertai kekurangan protein.

4. Nutrisi, *over* nutrisi merupakan faktor resiko yang diketahui dapat menyebabkan diabetes melitus. Semakin berat obesitas akibat *over* nutrisi, maka semakin besar kemungkinan terkena diabetes melitus.

2.1.3 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya kekurangan insulin secara relatif maupun absolut.

Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan, yaitu :

- a. Rusaknya sel-sel β pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat, kimia, dan lain-lain).
- b. Desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas.
- c. Desensitasi atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer.

Diabetes Melitus tipe 2 ini biasanya terjadi di usia dewasa. Kebanyakan tidak menyadari telah menderita Diabetes Melitus tipe 2, walaupun keadaanya sudah menjadi sangat serius. Diabetes Melitus tipe 2 sudah menjadi umum di Indonesia, dan angkanya terus bertambah akibat gaya hidup yang tidak sehat, kegemukan dan malas berolahraga (Risikesdas, 2007).

2.1.4 Gejala – Gejala Klinis

Seseorang yang menderita diabetes melitus biasanya mengalami peningkatan frekuensi buang air (*poliuri*), rasa lapar (*polifagi*), rasa haus (*polidipsi*), cepat lelah, kehilangan tenaga, dan merasa tidak fit. Kelelahan yang berkepanjangan dan tidak ada penyebabnya, mudah sakit berkepanjangan, biasanya terjadi usia diatas 30 tahun, tetapi prevalensinya kini semakin tinggi pada golongan anak-anak dan remaja. Gejala-gejala tersebut sering terabaikan karena dianggap sebagai kelelahan akibat kerja, jika glukosa darah sudah tumpah kesaluran urin dan urin tersebut tidak disiram, maka

dikerubuti oleh semut yang merupakan tanda adanya diabetes melitus (Smaltzer, 2005)

Pada diabetes melitus tipe 2 gejala yang dikeluhkan 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 Melitus tipe 2 umumnya lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan makin buruk dan umumnya menderita hipertensi, hiperglikemia, obesitas dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Depkes, 2005).

2.1.5 Diagnosis

Menurut Soelistijo 2015, diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara ezimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes melitus.

Kecurigaan adanya diabetes melitus perlu dipikirkan apabila terhadap keluhan, seperti :

- a. Keluhan klasik diabetes melitus seperti poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 120 mg/dL. Puasa adalah kondisi dimana tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- c. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 140 mg/dL, 2 jam setelah tes tolerensi glukosa oral (TTGO) dengan bebas glukosa 75 gram.
- d. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik.

Tabel 2.2 Kadar Tes Laboratorium Diabetes dan Pradiabetes

	HbA1c (%)	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa Darah 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	>6,5	>125 mg/dL	>200 mg/dL
Pradiabetes	5,7 – 6,4	100-125 mg/dL	140-199 mg/dL
Normal	<5,7	<100 mg/dL	<140 mg/dL

(Sumber : PERKENI, 2015)

Ket : HbA1c (Hemoglobin A1c)

TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral)

	Bukan DM (mg/dL)	Belum Pasti DM (mg/dL)	DM (mg/dL)
Kadar Glukosa Darah Sewaktu : Plasma Vena Darah Kapiler	<110 mg/dL <90 mg/dL	110-199 mg/dL 90-199 mg/dL	>200 >200
Kadar Glukosa Darah Puasa : Plasma Vena Darah Kapiler	<110 <90	110-125 90-109	>126 >110

(Sumber : World Health Organization)

Keterangan : DM (Diabetes Melitus)

2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Pada penatalaksanaan diabetes melitus, langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksnaan tanpa obat berupa pengaturan diet dan olahraga. Apabila dalam langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasi dengan langkah farmakologis berupa terapi insulin atau terapi obat hiperglikemik oral, atau kombinasi keduanya (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

Tujuan utamanya terapi adalah mengontrol kadar glukosa darah dan lipid plasma dan menurunkan tekanan darah jika meningkat. Pasien sebaiknya disarankan menurunkan berat badan dan berhenti merokok, karena

keduanya merupakan faktor resiko tambahan untuk hipertensi dan penyakit kardiovaskular, dan keduanya lebih sering terjadi pada diabetes tipe 2 (Greenstein & Wood, 2007). Jika tidak tercapai kontrol glikemik yang baik dengan perubahan pola makan, maka diberikan dengan Obat Antidiabetik.

Penatalaksanaan diabetes mempunyai tujuan yang secara spesifik untuk mencapai target utamanya yaitu menjaga agar kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal dan juga mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes.

Tabel 2.3 Target Penatalaksanaan Diabetes

Parameter	Kadar Ideal Yang Diharapkan
Kadar Glukosa Darah Puasa	80 – 120 mg/dl
Kadar Glukosa Plasma Puasa	90 – 130 mg/dl
Kadar Glukosa Darah Saat Tidur (<i>Bedtime blood glucose</i>)	100 -140 mg/dl
Kadar Glukosa Plasma Saat Tidur (<i>Bedtime Plasma Glucose</i>)	110 – 150 mg/dl
Kadar Insulin	< 7 %
Kadar HbA1c	< 7 mg/dl
Kadar Kolesterol HDL	>45 mg/dl (Pria)
Kadar Kolesterol HDL	>55 mg/dl (Wanita)
Kadar Trigliserida	<200 mg/dl
Tekanan Darah	<130/80 mmHg

(Sumber : Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005)

Dalam penatalaksanaan DM, langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan tanpa obat berupa pengaturan diet dan olahraga. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan langkah farmakologis berupa terapi insulin atau terapi obat hiperglikemik oral, atau kombinasi keduanya. Bersamaan dengan itu, apa pun langkah penatalaksanaan yang diambil satu faktor yang tak boleh ditinggalkan adalah penyuluhan atau konseling

pada penderita diabetes oleh para praktisi kesehatan, baik dokter, apoteker, ahli gizi maupun tenaga medis lainnya.

2.1.6.1 Terapi Tanpa Obat (Non Farmakologi)

a. Pengaturan Diet

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut :

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

Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stress akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respon sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa penurunan 5% berat badan dapat mengurangi kadar HbA1c sebanyak 0,6% (HbA1c adalah salah satu parameter status DM), dan setiap kilogram penurunan berat badan dihubungkan dengan 3-4 bulan tambahan waktu harapan hidup (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

Tujuan pokok pelaksanaan diet penderita diabetes adalah mengurangi hiperglikemia, mencegah hipoglikemia pada pasien yang mendapatkan pengobatan dengan insulin, dan mengurangi resiko komplikasi terutama penyakit kardiovaskuler (Rimbawan dan Siagian, 2004). Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi

insulin dan memperbaiki respon sel-sel β terhadap stimulus glukosa (Anonim, 2005).

b. Olahraga

Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Saat ini ada dokter olahraga yang dapat dimintakan nasihatnya untuk mengatur jenis dan porsi olahraga yang sesuai untuk penderita diabetes. Prinsipnya, tidak perlu olahraga berat, olahraga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Olahraga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (Anonim, 2005). Dianjurkan olahraga teratur 3-4 kali tiap minggu selama $\pm 0,5$ jam yang sifatnya sesuai CRIPE (*Continous, Rhythmical, Interval, Progressive, Endurance Training*) (Anonim, 2011).

Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olahraga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendingin antara 5-10 menit. Olahraga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

2.1.6.2 Terapi Farmakologi

Obat-obat Antidiabetik Oral terutama ditujukan untuk membantu penanganan pasien Diabetes Melitus tipe 2. Pemilihan obat Antidiabetik Oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien, farmakoterapi Antidiabetik Oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Pemilihan dan penentuan rejimen hiperglikemik yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan Diabetes Melitus tipe 2 (tingkat glikemia) serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada (DEPKES, 2005).

1. Obat – Obat Antidiabetik Oral

Obat Antidiabetik Oral adalah senyawa kimia yang dapat menurunkan kadar gula darah dan diberikan secara oral (Siswandono, 2008).

a. Antidiabetik Oral Tunggal

Terapi tunggal yaitu dengan memberikan hanya satu jenis obat saja. Intervensi farmakologik ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan peraturan makanan dan latihan jasmani.

b. Antidiabetik Oral Kombinasi

Terapi kombinasi yaitu dengan memberikan kombinasi dua atau tiga kelompok Antidiabetik Oral jika dengan Antidiabetik Oral tunggal sasaran kadar glukosa darah belum tercapai. Dapat juga menggunakan kombinasi Antidiabetik Oral dengan Insulin apabila ada kegagalan pemakaian Antidiabetik Oral tunggal maupun kombinasi.

Obat Antidiabetik Oral yang dapat digunakan untuk Diabetes Melitus tipe 2 dan telah dipansarkan di Indonesia ada 5 golongan yaitu (Sudoyono, 2007) :

- 1) Sulfonilurea.
- 2) Meglitinida.
- 3) Tiazolidindion.
- 4) Biguanida.
- 5) Inhibitor α -glukosidase.
- 6) Turunan fenilalanin.

Tabel 2.4 Penggolongan Antidiabetik Oral

Golongan	Contoh Senyawa	Mekanisme Kerja
Sulfonilurea	Glibenklamida Glikazida Glipizida Glimepiride Glikuidon	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik
Meglitinida	Repaglinide	Merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas
Tiazolidindion	Pioglitazone	Meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin. Berikatan dengan PPAR γ (<i>peroxisome proliferator activated receptor-gamma</i>) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin.
Biguanida	Metformin	Bekerja langsung pada hati (<i>hepar</i>), menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas.
Inhibitor α -glukosidase	Acarbose	Menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah.
Turunan Fenilalanin	Nateglinide	Meningkatkan kecepatan sintesis kelenjar pankreas.

(Sumber : Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005)

2. Obat – Obat Antidiabetik Insulin

Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM tipe 1. Pada DM tipe 1, sel-sel β Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM tipe 1 harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

Mekanisme kerja Insulin, insulin mempunyai peran yang sangat penting dan luas dalam pengendalian metabolisme. Insulin yang di sekresikan oleh sel-sel β pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta, yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

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

Semua penderita diabetes melitus tipe 1 memerlukan insulin eksogen karena produksi insulin endogen oleh sel-sel β kelenjar pankreas tidak ada atau hampir tidak ada. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 tertentu kemungkinan juga

membutuhkan terapi insulin apabila terapi lain yang diberikan tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah. Dan pada diabetes melitus gestasional dan penderita diabetes melitus yang hamil membutuhkan terapi insulin, apabila diet saja tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.

Untuk terapi, ada berbagai jenis sediaan insulin yang tersedia, yang terutama berbeda dalam hal mula kerja (*onset*) dan masa kerjanya (*duration*). Sediaan insulin untuk terapi dapat digolongkan menjadi 4 kelompok, yaitu :

- a. Insulin masa kerja singkat (*short-acting/insulin*), disebut juga insulin reguler.
- b. Insulin masa kerja sedang (*Intermediate-acting*).
- c. Insulin masa kerja sedang dengan mula kerja cepat.
- d. Insulin masa kerja panjang (*long-acting insulin*).

Tabel 2.5 Penggolongan Insulin Berdasarkan Mula & Masa Kerja

Jenis Sediaan Insulin	Mula kerja (Jam)	Puncak (Jam)	Masa kerja (Jam)
Masa kerja singkat (<i>Short-acting/insulin</i>), disebut juga insulin reguler	0,5	1-4	6-8
Masa kerja sedang	1-2	6-12	18-24
Masa kerja sedang, mula kerja cepat	0,5	4-15	18-24
Masa kerja panjang	4-6	14-20	24-36

(Sumber : Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005)

Respon insulin terhadap terapi insulin cukup beragam, oleh sebab itu jenis sediaan insulin mana yang diberikan kepada seorang penderita dan berapa frekuensi penyuntikannya ditentukan secara individual, bahkan seringkali memerlukan penyesuaian dosis terlebih dahulu. Umumnya, pada tahap awal diberikan sediaan insulin dengan kerja sedang, kemudian

ditambahkan insulin dengan kerja singkat untuk mengatasi hiperglikemia setelah makan. Insulin kerja singkat diberikan sebelum makan, sedangkan insulin kerja sedang umumnya diberikan satu atau dua kali sehari dalam bentuk suntikan. Namun, karena tidak mudah bagi penderita untuk mencampurkan sendiri, maka tersedia campuran tetap dari kedua jenis insulin regular (R) dan insulin kerja sedang (NPH). Waktu patuh insulin pada orang normal sekitar 5-6 menit, tetapi memanjang pada penderita diabetes yang membentuk antibodi terhadap insulin. Insulin di metabolisme terutama di hati, ginjal, dan otot. Gangguan fungsi ginjal yang berat akan mempengaruhi kadar insulin di dalam darah (IONI, 2000).

Tabel 2.6 Penggolongan Antidiabetik Insulin

Nama Sediaan	Golongan	Awal Kerja	Puncak	Lama Kerja
Regular (Actrapid)	Insulin kerja cepat	30-60 menit	30-90 menit	5-8 jam
Insulin Aspart (Novorapid)	Insulin kerja sangat cepat (Insulin analog)	5-15 menit	30-90 menit	3-5 jam
NPH (Insulatard)	Insulin kerja menengah	2-4 jam	4-10 jam	10-16 jam
Insulin Glargine (Lantus) Insulin Detemir (Levemir)	Insulin kerja panjang	2-4 jam 2-4 jam	Tidak ada puncak Tidak ada puncak	
70% NPH/30% Analog Rapid (Novomix 30) Insulin Glargine (Lantus XR U300)	Insulin campuran (kerja cepat dan menengah)	20-60 menit 1-3 jam	Dual Tanpa puncak	10-16 jam 24 jam

(Sumber : Soegondo dalam pelaksanaan DM terpadu, 2007)

2.2 Efektivitas

Efektivitas memiliki arti berhasil atau tepat guna. Efektivitas merupakan kata dasar, sementara kata sifat dari efektif adalah efektivitas. Menurut Effendy (1989) mendefinisikan efektivitas sebagai berikut : “Komunikasi yang prosesnya mencapai tujuan yang direncanakan sesuai dengan biaya yang dianggarkan, waktu yang ditetapkan dan jumlah personil yang di tentukan” (Effendy, 1989). Efektivitas menurut pengertian di atas mengartikan bahwa indikator efektivitas dalam arti tercapainya sasaran atau tujuan yang telah ditentukan sebelumnya merupakan sebuah pengukuran dimana suatu target telah tercapai sesuai dengan apa yang telah direncanakan.

Tujuan efektivitas dalam terapi diabetes melitus adalah untuk mengontrol kadar glukosa darah dan lipid plasma jika meningkat. Pasien sebaiknya disarankan menurunkan berat badan, berhenti merokok serta minum alkohol karena keduanya merupakan faktor tambahan dari resiko Diabetes, terlebih lagi jika pasien diabetes mengalami tinggi sekali gula darah pada saat tes gula darah maka pasien tersebut akan mengkonsumsi antidiabetik oral dan bisa juga di kombinasi insulin untuk melaksanakan efektivitas dalam pengobatan kepada pasien Diabetes Melitus tipe 2.

2.3 Rumah Sakit

2.3.1 Definisi Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes No. 3 Tahun 2020). Rumah Sakit juga merupakan tempat menyelenggarakan upaya kesehatan yaitu setiap kegiatan untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan serta bertujuan untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat. Upaya kesehatan dilakukan dengan pendekatan

pemeliharaan, peningkatan kesehatan, (*promotif*), pencegahan penyakit (*preventif*), penyembuhan penyakit (*kuratif*), dan pemulihan (*rehabilitatif*) yang dilaksanakan secara serasi dan terpadu serta berkesinambungan (Siregar, 2004).

2.3.2 Tugas dan Fungsi Rumah Sakit

a. Tugas Rumah Sakit

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No. 3 Tahun 2020, Rumah Sakit mempunyai tugas memberikan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna.

b. Fungsi Rumah Sakit

Untuk menjalankan tugas sebagaimana dimaksud dalam pasal, Rumah Sakit mempunyai fungsi :

- 1) Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit.
- 2) Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.
- 3) Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam memberikan pelayanan kesehatan.
- 4) Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan.

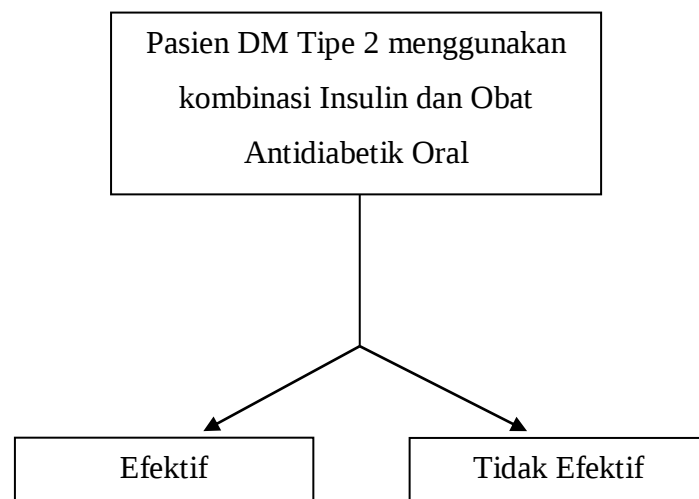
2.3.3 Rumah Sakit Islam Banjarmasin

Rumah Sakit Islam Banjarmasin berdiri pada bulan April 1968 dulunya adalah Rumah Sakit bersalin yang bernama “Rumah Sakit Siti Khadijah”. Setelah itu diubah menjadi RSIB (Rumah Sakit Islam Banjarmasin) pada bulan Agustus 1979. Rumah Sakit Islam Banjarmasin merupakan rumah sakit swasta yang dibawah naungan Muhammadiyah dan bertipe C. Rumah Sakit Islam

Banjarmasin memiliki Visi yaitu Mewujudkan sebagai rumah sakit yang professional, bermutu dan menjadi pilihan dan kebanggaan masyarakat, dengan Misi untuk pelayanan kesehatan masyarakat, membantu pasien untuk memperoleh kesehatan jasmani dan rohani juga sebagai media dakwah islamiah.

2.4 Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan abstraksi yang terbentuk oleh generalisasi oleh 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