

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan gula darah serta disebut hiperglikemia (American Diabetes Association, 2018). Diabetes melitus diklasifikasikan atas DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain, dan DM pada kehamilan. Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia, terjadi sebab kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Decroli, 2019). Sembilan puluh persen dari kasus diabetes merupakan DMT2 dengan ciri gangguan sensitivitas insulin dan /atau gangguan sekresi insulin. DMT2 secara klinis timbul saat tubuh tidak bisa lagi menghasilkan cukup insulin untuk mengkompensasi peningkatan insulin resisten (Decroli, 2019).

2.1.2 Epidemiologi

Diabetes melitus tipe 2 mencakup lebih 90% dari seluruh populasi diabetes. Prevalensi DMT2 di bangsa kulit putih berkisar antara 3-6% pada populasi dewasa. *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2011 mengumumkan 336 juta orang di seluruh dunia mengidap DMT2 serta penyakit ini terkait dengan 4,6 juta kematian tiap tahunnya, atau satu kematian setiap tujuh detik. Penyakit ini mengenai 12% populasi dewasa di Amerika Serikat dan lebih dari 25% pada penduduk usia lebih dari 65 tahun (Decroli, 2019). *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi kurang lebih 21,3 juta di tahun 2030. *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta di tahun 2014 menjadi 14,1 juta di tahun 2035 (Decroli, 2019).

Sesuai dengan data dari IDF 2014, Indonesia menempati peringkat ke-lima di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan dengan tahun 2013 dengan 7,6 juta orang penyandang DM. Penelitian epidemiologi yang dilakukan sampai tahun 2005 menyatakan bahwa prevalensi diabetes melitus di Jakarta pada tahun 1982 sebesar 1,6%, tahun 1992 sebanyak 5,7%, dan tahun 2005 sebanyak 12,8%. Pada tahun 2005 di Padang dihasilkan prevalensi DMT2 sebanyak 5,12% (Decroli, 2019). Berdasarkan hasil Laporan Riset Kesehatan Dasar 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter di umur 15 tahun sebanyak 2%. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan prevalensi diabetes melitus di penduduk 15 tahun pada hasil Riskesdas 2013 sebesar 1,5%. Tetapi prevalensi diabetes melitus menurut hasil pemeriksaan gula darah meningkat dari 6,9% di 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018. Angka ini menunjukkan bahwa baru kurang lebih 25% penderita diabetes yang mengetahui bahwa dirinya menderita diabetes (Riskesdas, 2018).

Berdasarkan Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan, dari data prevalensi penyakit tidak menular di tahun 2017 ada 54.746 kasus penyakit diabetes mellitus. Dari data tersebut ditemukan bahwa penyakit diabetes mellitus menempati urutan ke-2 dari 10 penyakit terbanyak di kota Banjarmasin di tahun 2017 (Dinkes Provinsi Kalimantan Selatan, 2018). Data dari Dinas Kesehatan Kota Banjarmasin tahun 2018 diketahui jumlah kasus penderita diabetes melitus sebesar 26.190 kasus, dimana jumlah kasus terbanyak ditemukan pada wanita yaitu sebesar 64,2%, sedangkan pada pria sebesar 35,8% (Dinkes Kota Banjarmasin, 2018)

2.1.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut *American Diabetes Association* 2018 berdasarkan etiologinya, diabetes melitus dibagi menjadi beberapa klasifikasi, yaitu:

a. Diabetes Tipe 1

Adanya kerusakan sel beta pankreas sebagai akibatnya terjadi defisiensi insulin secara sempurna sehingga mengakibatkan ketergantungan insulin

(jika penderita tidak menerima insulin tambahan maka akan terjadi koma ketoasidosis). Diabetes tipe 1 ini biasa terjadi di anak-anak dengan penyebabnya berupa autoimun atau idiopatik.

b. Diabetes Tipe 2

Karena hilangnya sekresi insulin sel-beta secara progresif terjadi akibat dominasi resistensi insulin (banyak terjadi pada orang dewasa)

c. Diabetes Tipe Lain

Terjadi akibat penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, defek genetik fungsi sel beta, defek genetik fungsi insulin, efek obat serta zat kimia (kortikosteroid), infeksi, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes.

d. Diabetes Gestasional

Diabetes yang didiagnosis pertama kali pada waktu kehamilan yaitu pada trimester kedua atau ketiga. Keadaan ini terjadi akibat hormon-hormon pertumbuhan yang berfungsi untuk pertumbuhan janin ialah hormon kontra regulasi insulin, sebagai akibatnya mengakibatkan kadar glukosa darah semakin tinggi. Kadar glukosa darah sesudah melahirkan dapat kembali normal atau menetap dan menjadi diabetes (American Diabetes Association, 2018).

2.1.4 Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi yang terjadi pada penyandang DM2 ada yang bersifat akut dan kronik yaitu:

a. Komplikasi akut

Diabetes ketoasidosis, hiperosmolar non ketotik dan hiperglikemia merupakan komplikasi akut (RACGP and Diabetes Australia, 2014)

b. Komplikasi Kronik

Menurut Perkeni 2015 komplikasi kronik yang bersifat menahun yaitu :

- 1) Makroangiopati merupakan komplikasi pada pembuluh darah besar seperti otak, jantung dan arteri perifer
- 2) Mikroangiopati merupakan komplikasi pada pembuluh darah kecil yang terdapat 2 bentuk, yaitu:

- a) Retinopati, merupakan gangguan penglihatan sampai kebutaan di retina mata. Gangguan lainnya yaitu seperti kebutaan, makulopati (tingginya cairan pada bagian retina), kataran, dan kesalhan bias yaitu adanya perubahan ketajaman lensa mata yang disebabkan konsentrasi glukosa didalam darah) (Perkeni, 2015).
- b) Nefropati diabetik, merupakan komplikasi dengan tanda terjadi kerusakan ginjal hingga racun didalam tubuh tidak bisa dikeluarkan dan menyebabkan proteinuria (yaitu terdapat protein pada urin) (Ndraha, 2014).
- c) Neuropati ditandai oleh hilangnya sensasi distal dan berisiko tinggi mengalami amputasi, nyeri di malam hari, bergetar dan kaki terasa terbakar (Perkeni, 2015). Penyempitan pembuluh darah di jantung merupakan gejala dari penyakit pembuluh darah perifer yang diikuti dengan neuropati (Ndraha, 2014).

2.1.5 Faktor Risiko Diabetes Mellitus

Faktor risiko pada diabetes mellitus sebagai berikut :

a. Faktor risiko yang bisa diubah

Dari Abdurrahman 2014 faktor risiko yang bisa diubah diantaranya :

1) Gaya hidup

Gaya hidup ialah perilaku yang ditunjukkan masyarakat dalam kegiatan sehari-hari. Makan makanan cepat saji, olahraga tidak teratur, serta minuman bersoda ialah beberapa gaya hidup yang bisa memicu diabetes tipe 2.

2) Diet yang tidak sehat

Kebiasaan makan yang tidak sehat, yaitu kurang olahraga, menekan nafsu makan, dan seringkali makan fast food.

3) Obesitas

Obesitas ialah salah satu faktor risiko primer penyakit DM. Obesitas menghasilkan sel tidak sensitif terhadap insulin (resistensi insulin). Semakin banyak jaringan adiposa pada tubuh maka semakin tinggi daya

tahan tubuh terhadap kerja insulin, terutama Jika lemak tubuh menumpuk pada bagian tengah atau perut (obesitas sedang)

4) Tekanan darah tinggi

Hipertensi ialah peningkatan kecepatan detak jantung, peningkatan resistensi (pertahanan) pembuluh darah ke organ sekitarnya, dan peningkatan peredaran darah (Abdurrahman, 2014).

b. Faktor risiko yang tidak bisa diubah

1) Usia

Seiring bertambahnya usia, risiko terkena diabetes tipe 2 lebih tinggi. Diabetes tipe 2 terjadi di orang dewasa paruh baya, paling sering setelah usia 45 tahun. Hal tersebut di sebabkan oleh faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh, khususnya kemampuan dari sel beta dalam memproduksi insulin untuk metabolisme glukosa (Betteng dkk., 2014).

2) Riwayat keluarga diabetes melitus

Riwayat atau warisan keluarga adalah satuan informasi yang membawa ciri-ciri kromosom yang mempengaruhi perilaku kromosom. Kecenderungan dari keluarga penderita penyakit DM serta kecenderungan untuk mempertimbangkan dalam pengambilan keputusan adalah contoh pengaruh genetik.

3) Ras atau latar belakang etnis

Risiko DM tipe 2 lebih besar terjadi pada hispanik, kulit hitam, penduduk orisinil Amerika, dan Asia (American Diabetes Association, 2018).

4) Riwayat diabetes di kehamilan

Diabetes selama kehamilan atau mempunyai bayi di atas 4,5 Kilogram mempertinggi risiko diabetes tipe 2.

2.1.6 Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan merupakan pemeriksaan glukosa secara enzimatik menggunakan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil

pengobatan bisa dilakukan dengan memakai pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak bisa ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2015). Menurut Perkeni 2015, berbagai keluhan bisa ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- a. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia serta penurunan berat badan yang tidak bisa dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi di pria, serta pruritus vulva di wanita.

Berdasarkan (Perkeni, 2011) diagnosis bisa diperkuat dengan ciri-ciri sebagai berikut:

- a. Poliuria, polifagia, polidipsia, serta penurunan berat badan yang tidak bisa dijelaskan, ditambah tes glukosa darah (GDS) ≥ 200 mg/dl, dapat memastikan diagnosis DM
- b. Hasil tes glukosa darah puasa (GDP) ≥ 126 mg / dl juga bisa digunakan untuk memandu diagnosis DM
- c. Kadar glukosa darah dua jam TTGO ≥ 200 mg / dL (kadar glukosa plasma dua jam TTGO (Tes Toleransi Glukosa oral) ≥ 200 mg /dL).

Tabel 2. 1 Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes

Kategori	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa darah sewaktu (mg/dL)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126 mg/dL	≥ 200 mg/dL
Prediabetes	5,7-6,4	100-125 mg/dL	140-199 mg/dL
Normal	$< 5,7$	< 100 mg/dL	< 140 mg/dL

Sumber: (Perkeni, 2015)

Cara pelaksanaan Tes Toleransi Glukosa Oral (Perkeni, 2015) ialah sebagai berikut:

- a. Tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan (dengan karbohidrat yang cukup) serta melakukan olahraga seperti biasa.
- b. Puasa minimal 8 jam sebelum tes (dimulai malam hari), dan air minum tanpa glukosa tetap diperbolehkan.
- c. Periksa kadar gula darah puasa.
- d. Glukosa yang diberikan 75g (dewasa) atau 1,75 g/Kg berat badan (anak) dilarutkan pada 250 ml air serta dikonsumsi dalam waktu lima menit.
- e. Puasa kembali hingga larutan glukosa dikonsumsi dua jam sesudah diambil darahnya untuk pemeriksaan.
- f. Periksa kadar glukosa darah dua jam setelah beban glukosa.
- g. Selama pemeriksaan, peserta tetap beristirahat serta tidak merokok.

Jika tidak memungkinkan dan tidak terdapat alat uji TTGO, penggunaan uji glukosa darah kapiler untuk uji filter diperbolehkan untuk tolak ukur diagnosis diabetes. Dalam hal ini, perlu dicatat bahwa hasil glukosa darah plasma vena dan glukosa darah kapiler tidak sama (Perkeni, 2015).

2.1.7 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Tujuan penatalaksanaan secara umum ialah mempertinggi kualitas hidup penyandang diabetes. Menurut (Perkeni, 2015), Tujuan penatalaksanaan mencakup:

- a. Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, serta mengurangi risiko komplikasi akut.
- b. Tujuan jangka panjang: mencegah dan merusak progresivitas penyakit mikroangiopati serta makroangiopati.
- c. Tujuan akhir pengelolaan ialah turunya morbiditas dan mortalitas DM.

Agar mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, serta profil lipid, melalui pengelolaan pasien

secara komprehensif. Menurut (Decroli, 2019), penatalaksanaan diabetes mellitus ialah sebagai berikut:

a. Terapi Non Farmakologis

Dari awal, pada pengelolaan pasien DMT2 harus direncanakan terapi non farmakologis serta pertimbangan terapi farmakologis. Hal yang paling penting di terapi non farmakologis ialah monitor sendiri kadar glukosa darah serta pendidikan berkelanjutan tentang penatalaksanaan diabetes pada pasien.

1) Diet Diabetes

Prinsip pengaturan pola makan bagi penderita diabetes pada dasarnya sama dengan pola makan yang dianjurkan pada masyarakat, yaitu pola makan yang seimbang, sesuai dengan kebutuhan kalori serta gizi setiap orang (Perkeni, 2015). Terdapat beberapa cara untuk menentukan jumlah kalori yang diperlukan penyandang diabetes. Cara yang paling umum digunakan ialah dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal yang besarnya 25-30 kalori/kgBB ideal (BBI), ditambah atau dikurangi dengan beberapa faktor koreksi. Faktor koreksi ini mencakup jenis kelamin, umur, kegiatan, serta berat badan (Decroli, 2019).

2) Komposisi Makanan

- a) Persentase asupan karbohidrat yang dianjurkan untuk pasien DMT2 ialah sebanyak 45-65% dari kebutuhan kalori total.
- b) Persentase asupan lemak yang dianjurkan ialah kurang lebih 20-25% dari kebutuhan kalori total. Asupan lemak ini tidak diperkenankan melebihi 30% dari kebutuhan kalori total
- c) Persentase asupan lemak jenuh yang dianjurkan ialah kurang 7 % dari kebutuhan kalori total.
- d) Persentase asupan lemak tidak jenuh ganda yang dianjurkan ialah kurang 10 % dari kebutuhan kalori total.
- e) Bahan makanan yang perlu dibatasi adalah bahan makanan yang banyak mengandung lemak jenuh serta lemak trans diantaranya : daging berlemak dan susu penuh (whole milk)

- f) Anjuran konsumsi kolesterol ialah kurang 300 mg/hari.
- g) Sumber protein yang baik ialah seafood (ikan, udang, cumi, dll), daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang-kacangan, tahu, serta tempe. Pada pasien dengan PGD perlu penurunan asupan protein menjadi 0,8 g/kgBB per hari atau kurang lebih 10% dari kebutuhan kalori total.
- h) Seperti halnya masyarakat umum penderita diabetes dianjurkan mengonsumsi cukup serat dari kacang-kacangan, buah dan sayuran serta sumber karbohidrat yang tinggi serat, karena mengandung vitamin, mineral, serat, dan bahan lain yang baik untuk kesehatan. Anjuran konsumsi serat ialah kurang lebih 25 g/1000 kkal/hari.
- i) Anjuran asupan natrium untuk penyandang diabetes sama dengan anjuran asupan natrium untuk masyarakat umum yaitu tidak lebih dari 3000 mg atau sama dengan 6-7 g (1 sdt) garam dapur. Pada pasien DM2 dengan hipertensi, pembatasan asupan natrium dibutuhkan yaitu tidak lebih dari dua,4g garam dapur. Sumber natrium diantaranya ialah garam dapur, vetsin, soda, serta bahan pengawet seperti natrium benzoat dan natrium nitrit.

3) Diet Mediterania

Diet Mediterania merupakan diet dengan pola makan nabati yang diperkenalkan pertama kali di tahun 1960. Secara umum, diet nabati ini ialah diet dengan komposisi utama buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, biji-bijian, sereal, dan gandum; minyak zaitun sebagai sumber utama lemak; produk susu, ikan dan unggas; dan daging merah serta anggur yang sedikit terutama saat makan. Diet mediterania dapat memperbaiki kontrol glikemik dan menurunkan faktor risiko kardiovaskular, termasuk tekanan darah sistolik, kolesterol total, kolesterol HDL, serta trigliserida pada DM2. Diet mediterania menurunkan HbA1c, kadar glukosa darah puasa, dan menunda kebutuhan untuk terapi obat antihiperlikemik.

b. Terapi Farmakologis

1) Obat Antihiperqlikemik Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperqlikemik oral dibagi menjadi lima golongan (Perkeni, 2015):

a) Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)

(1) Sulfonilurea

Obat golongan ini memiliki efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama ialah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Hati-hati menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan faal hati, serta ginjal).

(2) Glinid

Glinid ialah obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari dua macam obat yaitu Repaglinide (derivat asam benzoat) serta Nateglinide (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat sehabis pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperqlikemik postprandial. Efek samping yang mungkin terjadi ialah hipoglikemia.

b) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

(1) Metformin

Metformin memiliki efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa pada jaringan perifer. Metformin adalah pilihan pertama pada sebagian besar kasus DMT2. Dosis Metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (GFR 30-60 ml/menit/1,73m²). Metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti: GFR<30mL/menit/1,73m², adanya gangguan hati berat, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (contohnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK, gagal jantung [NYHA FC III-IV]). Efek

samping yang mungkin berupa gangguan saluran pencernaan seperti halnya tanda-tanda dispepsia.

(2) Tiazolidindion (TZD).

Tiazolidindion ialah agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain pada sel otot, lemak, serta hati. Golongan ini memiliki efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga mempertinggi ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion mempertinggi retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA FC III-IV) karena bisa memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan Jika diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini ialah Pioglitazone.

c) Penghambat Absorpsi Glukosa pada saluran pencernaan:

Penghambat Alfa Glukosidase.

Obat ini bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah setelah makan. Penghambat glukosidase alfa tidak dipergunakan pada keadaan: $GFR \leq 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, gangguan faal hati yang berat, irritable bowel syndrome. Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas pada usus) sebagai akibatnya tak jarang mengakibatkan flatus. Guna mengurangi efek samping pada awalnya diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini ialah Acarbose.

d) Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase IV)

Obat golongan penghambat DPP-IV menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (Glucose Like Peptide-1) tetap pada konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif. aktivitas GLP-1 untuk meningkatkan sekresi insulin serta menekan sekresi glukagon bergantung kadar

glukosa darah (glucose dependent). Contoh obat golongan ini ialah Sitagliptin dan Linagliptin.

e) Penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Co-transporter dua)

Obat golongan penghambat SGLT-2 adalah obat antidiabetes oral jenis baru yang menghambat penyerapan balik glukosa pada tubulus distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Obat yang termasuk golongan ini antara lain: Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, Ipragliflozin. Dapagliflozin baru saja menerima approvable letter dari Badan POM RI di bulan Mei 2015.

2) Obat Antihiperlikemik Suntik

Dibandingkan dengan obat antidiabetik oral, keuntungan mendasar penggunaan insulin untuk mengobati diabetes ialah bahwa insulin secara alami terdapat di dalam tubuh. Selain itu, terapi insulin bisa disesuaikan dengan pola sekresi insulin endogen atau insulin yang diproduksi oleh pankreas (Ernawati, 2013).

Berdasarkan (Perkeni, 2015) yang termasuk dalam anti hiperglikemia injeksi, yaitu insulin, agonis GLP-1 dan kombinasi insulin serta agonis GLP-1.

a) Insulin

Insulin diperlukan pada keadaan :

- (1) HbA1c >9% dengan kondisi dekompensasi metabolik
- (2) Penurunan berat badan yang cepat
- (3) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- (4) Krisis Hiperglikemia
- (5) Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
- (6) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- (7) Kehamilan dengan DM/Diabetes melitus gestasional yang tak terkontrol dengan perencanaan maka
- (8) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat

- (9) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO dan kondisi perioperatif sinkron dengan indikasi

Efek samping terapi insulin

- (1) Efek samping utama terapi insulin ialah terjadinya hipoglikemia
- (2) Penatalaksanaan hipoglikemia bisa dilihat pada bagian komplikasi akut DM
- (3) Efek samping yang lain berupa reaksi alergi terhadap insulin

Cara penyuntikan insulin:

- (1) Insulin biasanya diberikan dengan suntikan pada bawah kulit (subkutan), dengan arah alat suntik tegak lurus terhadap cubitan permukaan kulit
- (2) Pada keadaan khusus diberikan intramuskular atau drip
- (3) Insulin campuran (mixed insulin) ialah kombinasi antara insulin kerja pendek dan insulin kerja menengah, dengan perbandingan dosis yang tertentu, tetapi Jika tidak terdapat sediaan insulin campuran tersebut atau diperlukan perbandingan dosis yang lain, bisa dilakukan pencampuran sendiri antara kedua jenis insulin tersebut
- (4) Lokasi penyuntikan, cara penyuntikan maupun cara insulin harus dilakukan dengan benar, demikian juga tentang rotasi tempat suntik.
- (5) Penyuntikan insulin dengan menggunakan semprit insulin dan jarumnya sebaiknya hanya digunakan sekali, meskipun bisa digunakan 2-3 kali oleh penyandang diabetes yang sama, sejauh sterilitas penyimpanan terjamin. Penyuntikan insulin dengan menggunakan pen, perlu penggantian jarum suntik setiap kali dipakai, meskipun dapat digunakan 2-3 kali oleh penyandang diabetes yang sama asal sterilitas bisa dijaga.
- (6) Kesesuaian konsentrasi insulin pada kemasan (jumlah unit/ml) dengan semprit yang digunakan (jumlah unit/ml dari semprit)

harus diperhatikan, dan dianjurkan menggunakan konsentrasi yang tetap. saat ini yang tersedia hanya U100 (ialah 100 unit/ml).

- (7) Penyuntikan dilakukan di daerah: perut sekitar pusar hingga ke samping, kedua lengan atas bagian luar (bukan daerah deltoid), kedua paha bagian luar.

b) Agonis GLP-1/Incretin Mimetic

Pengobatan dengan dasar peningkatan GLP-1 adalah pendekatan baru untuk pengobatan DM. Agonis GLP-1 dapat bekerja di sel-bet sehingga terjadi peningkatan pelepasan insulin, memiliki efek menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, serta menghambat nafsu makan. Efek penurunan berat badan agonis GLP-1 juga dipergunakan untuk indikasi menurunkan berat badan pada pasien DM dengan obesitas. Pada percobaan hewan, obat ini terbukti memperbaiki cadangan sel beta pankreas. Efek samping yang ada pada pemberian obat ini diantaranya rasa sebah dan muntah. Obat yang termasuk golongan ini ialah: Liraglutide, Exenatide, Albiglutide, dan Lixisenatide.

2.1.8 Monitoring

Hasil pengobatan DMT2 harus dipantau secara berkala dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan jasmani, serta pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan yang dapat dilakukan ialah (Perkeni, 2015):

a. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Tujuan pemeriksaan glukosa darah:

- 1) Mengetahui apakah sasaran terapi sudah tercapai
- 2) Melakukan penyesuaian dosis obat, Bila belum tercapai sasaran terapi

Terkontrolnya glukosa darah dapat dilihat dari pengukuran beberapa parameter outcome klinis yaitu kadar HbA1c, Glukosa Darah Puasa, Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial dan Glukosa Darah Sewaktu (Perkeni,

2015). Adapun untuk pemeriksaan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan sebagai berikut:

1) Kadar Gula Darah Sewaktu (GDS)

Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu ialah pemeriksaan gula darah yang dilakukan setiap saat, tanpa ada syarat puasa dan makan. Pemeriksaan ini dilakukan sebanyak 4 kali sehari pada saat dilakukan secara mandiri (Adreassen LM dkk, 2014). Nilai GDS normal yaitu < 140 mg/dL, untuk prediabetes 140-199 mg/dL sedangkan angka untuk diabetes yaitu ≥ 200 mg/dL (Perkeni, 2015).

2) Kadar Gula Darah Puasa (GDP)

GDP dapat digunakan sebagai pedoman pada diagnosis DM. Jika dalam hasil pemeriksaan GDP ≥ 126 mg/dL serta ada keluhan khas DM, diagnosis DM dapat ditegakkan (Ndraha, 2014). Tes ini dilakukan dengan mengambil darah. Pasien diminta untuk melakukan puasa sebelum melakukan tes untuk menghindari adanya peningkatan gula darah lewat makanan yang mempengaruhi hasil tes. Puasa dilakukan selama 8 – 14 jam sebelum melakukan tes. Untuk orang yang berusia tua (65 tahun ke atas), puasa ialah hal yang harus diperhatikan sebab kadar gula darah meningkat lebih tinggi di usia tersebut (Bilous dkk., 2014).

Hasil yang biasa dilihat dari tes ini ialah berikut :

- a) Bila kadar yang ditunjukkan pada hasil ialah 70 mg/dL hingga 99 mg/dL maka orang tersebut memiliki kadar gula normal dan tidak terserang diabetes.
- b) Bila kadar yang ditunjukkan ialah 100 mg/dL hingga 126 mg/dL maka kemungkinan orang tersebut terkena penyakit Diabetes. (prediabetes)
- c) Bila kadar gula lebih dari 126 mg/dL maka ia terkena penyakit Diabetes.
- d) Bila kadar gula kurang dari 70 mg/dL, maka orang tersebut menderita hipoglikemia. Hipoglikemia ialah kondisi dimana kadar

gula darah amat rendah dan berbahaya. Ada kalanya penyebabnya ialah penggunaan obat Diabetes secara berlebihan.

3) Kadar Gula Darah Dua Jam Sesudah Makan (Postprandial)

Pemeriksaan kadar postprandial merupakan pemeriksaan kadar gula darah yang dilakukan saat dua jam sesudah makan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya diabetes atau reaksi hipoglikemik. Standarnya pemeriksaan ini dilakukan minimal tiga bulan sekali. Kadar gula di dalam darah akan mencapai kadar yang paling tinggi pada saat 2 jam sesudah makan. Normalnya, kadar gula dalam darah tidak akan melebihi 180 mg per 100 cc darah. Kadar gula darah 190 mg/dl disebut sebagai nilai ambang ginjal. Bila kadar gula melebihi nilai ambang ginjal maka kelebihan gula akan keluar bersama urin (Tandra, 2013).

- b. Pemeriksaan HbA1C : Tes hemoglobin terglukosilasi, yang disebut juga sebagai glikohemoglobin, gliko hemoglobin, atau hemoglobin glikosilasi (disingkat sebagai HbA1C), adalah cara yang digunakan untuk menilai pengaruh perubahan terapi 8-12 minggu sebelumnya. Untuk melihat hasil terapi dan rencana perubahan terapi, HbA1c diperiksa setiap tiga bulan, atau tiap bulan pada keadaan HbA1c yang sangat tinggi (> 10%). Pada pasien yang sudah mencapai sasaran terapi disertai kendali glikemik yang stabil HbA1C diperiksa paling sedikit 2 kali dalam 1 tahun. HbA1C tidak bisa digunakan sebagai alat untuk evaluasi pada kondisi tertentu seperti: anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir, keadaan lain yang mempengaruhi umur eritrosit serta gangguan fungsi ginjal.
 - c. Pemantauan Glukosa Darah mandiri (PGDM) : Pemantauan kadar glukosa darah bisa dilakukan dengan menggunakan darah kapiler. Saat ini banyak didapatkan alat pengukur kadar glukosa darah dengan menggunakan reagen kering yang sederhana serta mudah digunakan.
 - d. Glycated Albumin (GA)
- GA bisa digunakan untuk menilai indeks kontrol glikemik yang tidak ditentukan oleh gangguan metabolisme hemoglobin dan masa hidup eritrosit seperti HbA1c. HbA1c adalah indeks kontrol glikemik jangka

panjang (2-3 bulan). Sedangkan proses metabolik albumin terjadi lebih cepat daripada hemoglobin dengan perkiraan 15–20 hari sehingga GA adalah indeks kontrol glikemik jangka pendek.

Target terapi DMT2 ialah kadar HbA1c <6,5%. Kadar HbA1c harus diperiksa paling tidak setiap 6 bulan. Jika kontrol metabolik tidak memuaskan (Kadar HbA1c tidak mencapai target) atau menggunakan insulin, pemeriksaan HbA1c harus dilaksanakan setiap 3 bulan (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2015). Berdasarkan (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2015). Berdasarkan *American Diabetes Association 2021* mengatakan bahwa nilai normal HbA1c jika <7% (terkontrol) dan $\geq 7\%$ (tidak terkontrol). Monitoring glukosa darah mandiri harus dilakukan secara teratur. Frekuensi monitor tergantung pada pencapaian target kadar glukosa darah puasa pada pemeriksaan- pemeriksaan sebelumnya (kadar glukosa darah puasa yang dianjurkan adalah sekitar 70-130 mg/dL), pencapaian target kadar HbA1c, dan regimen manajemen yang digunakan:

- a. Pasien yang menggunakan regimen insulin basal-bolus atau pompa insulin, harus memeriksa kadar glukosa darahnya > 3 kali sehari.
- b. Selama sakit akut atau ketika muncul gejala hiperglikemi atau hipoglikemi, pasien harus melakukan pemeriksaan lebih sering dan berkonsultasi dengan dokter
- c. Pemeriksaan dapat berupa kombinasi dari pengukuran gula darah puasa dan post prandial. Pemeriksaan post prandial terutama penting bila kadar glukosa darah puasa selalu normal tetapi kadar HbA1c tidak mencapai target.
- d. Pada pasien yang tidak menggunakan insulin atau menggunakan insulin basal saja, monitor glukosa darah bisa lebih jarang. Pasien yang menggunakan insulin atau sulfoniluria memerlukan monitor untuk mendeteksi hipoglikemia asimtomatik.

2.2 Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah multidisiplin ilmu yang meliputi ilmu ekonomi dan kesehatan yang bertujuan meningkatkan tingkat kesehatan dengan meningkatkan efektivitas perawatan kesehatan. Pemahaman tentang konsep farmakoekonomi sangat diperlukan oleh banyak pihak seperti industri farmasi, farmasi klinik, penghasil kebijakan. Pemahaman tentang farmakoekonomi bisa membantu apoteker membandingkan input (biaya untuk produk serta layanan farmasi) dan output (hasil pengobatan). Analisis farmakoekonomi memungkinkan apoteker untuk membuat keputusan penting tentang penentuan formularium, manajemen penyakit, serta penilaian pengobatan (Lorensia dkk., 2019)

2.2.1 Analisis Biaya

Analisis biaya (*cost analysis*) merupakan metode atau cara untuk menghitung besarnya pengorbanan (biaya, *cost*) dalam unit moneter (rupiah), baik yang langsung (*direct cost*) maupun tidak langsung (*indirect cost*), untuk mencapai tujuan (Kemenkes RI, 2013). Di Indonesia, beban biaya yang dikeluarkan untuk diabetes mellitus setiap tahunnya kurang lebih lima triliun rupiah hingga 8 triliun rupiah. Perkiraan biaya yang muncul setiap tahun tersebut baru mencakup biaya langsung. Belum memperhitungkan biaya tidak langsung akibat diabetes mellitus seperti kehilangan kesempatan belajar dan bekerja (Mursalin & Soewondo, 2016).

2.2.2 Jenis Biaya

Biaya didefinisikan menjadi nilai dari peluang yang hilang sebagai dampak dari penggunaan sumberdaya dalam sebuah kegiatan. Dalam kajian farmakoekonomi, biaya selalu menjadi pertimbangan penting sebab adanya keterbatasan sumber daya, terutama dana yang dikeluarkan dalam upaya kesehatan, termasuk biaya pelayanan lain yang dibutuhkan oleh pasien sendiri (Kemenkes RI, 2013). Pada kajian farmakoekonomi, biaya selalu menjadi pertimbangan penting sebab adanya keterbatasan sumber daya, terutama dana. Dalam kajian yang terkait dengan ilmu ekonomi, biaya (atau biaya peluang, *opportunity cost*) didefinisikan sebagai nilai dari peluang yang

hilang sebagai dampak dari penggunaan sumber daya dalam sebuah aktivitas. Patut dicatat bahwa biaya tidak selalu melibatkan pertukaran uang. Dalam pandangan pada pakar farmakoekonomi, biaya kesehatan melingkupi lebih dari sekadar biaya pelayanan kesehatan, tetapi termasuk juga, contohnya, biaya pelayanan lain serta biaya yang dibutuhkan oleh pasien sendiri (Kemenkes RI, 2013).

Secara umum, biaya yang terkait dengan perawatan kesehatan dapat dibedakan sebagai berikut:

a. Biaya Medis Langsung (*Direct Medical Cost*)

Biaya medis langsung merupakan biaya yang terkait langsung dengan perawatan kesehatan (Kemenkes RI, 2013). Menurut *American Diabetes Association* 2018, biaya langsung medis terdiri dari biaya obat, biaya komplikasi, biaya administrasi dan biaya pemeriksaan laboratorium .

b. Biaya Non Medis Langsung (*Direct Non Medical Cost*)

Dalam biaya langsung, selain biaya medis seringkali diperhitungkan pula biaya non-medis seperti biaya ambulan dan biaya transportasi pasien lainnya (Kemenkes RI, 2013). Menurut (Megawati dkk., 2020) biaya non-medik langsung adalah biaya yang dikeluarkan untuk pasien/keluarga yang berhubungan langsung dengan perawatan pasien, namun tidak langsung berhubungan dengan terapi/pengobatan pasien, biaya ini meliputi makanan dan penginapan yang diperlukan pasien dan keluarga selama terapi diluar kota, baik biaya transportasi, jasa pelayanan kepada anak-anak dan lain sebagainya.

c. Biaya Medis Tidak Langsung (*Indirect Medical Cost*)

Menurut (Megawati dkk., 2020) biaya medis tidak langsung adalah biaya yang dikeluarkan karena sebab hilangnya produktivitas karena penyakit atau kematian yang dialami pasien contohnya seperti, biaya tidak langsung yang disebabkan waktu pasien tidak dapat bekerja sebab pengaruh penyakit.

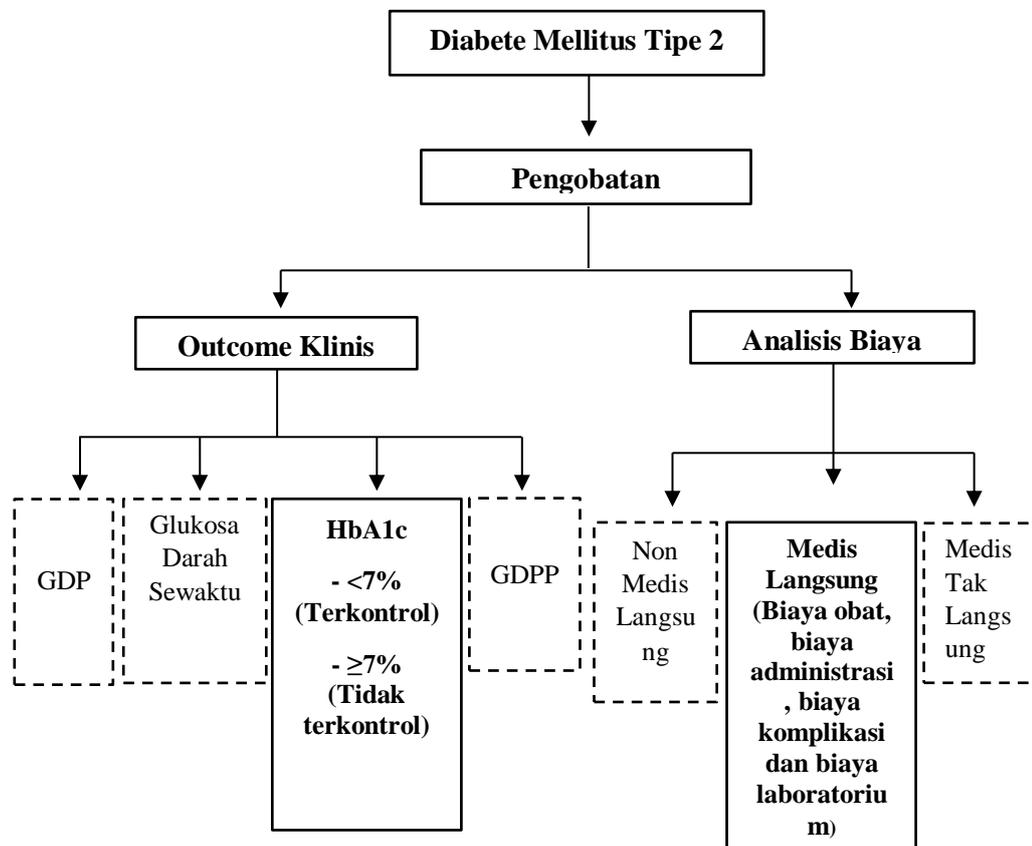
d. Biaya Tak Berwujud (*Intangible Cost*)

Biaya tidak teraba merupakan biaya-biaya yang sulit diukur dalam unit moneter, tetapi sering terlihat pada pengukuran kualitas hidup, contohnya rasa sakit dan rasa cemas yang diderita pasien dan/atau keluarganya (Kemenkes RI, 2013).

e. Biaya Terhindarkan (*Averted Cost, Avoided Cost*)

Biaya terhindarkan merupakan potensi pengeluaran yang bisa dihindarkan sebab penggunaan suatu intervensi kesehatan (Kemenkes RI, 2013).

2.3 Kerangka Pikir



Gambar 2. 1 Kerangka Pikir Penelitian

Keterangan:

□ Yang diteliti

□ Yang tidak diteliti

→ Arah

2.4 Hipotesis

Ha : Terdapat hubungan antara outcome klinis dan biaya medis langsung pasien diabetes mellitus tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ulin Banjarmasin.