

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1. Diabetes Melitus

II.1.1 Pengertian Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hal tersebut dapat terjadi karena penurunan sekresi insulin, penurunan sensitivitas insulin atau keduanya. Komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati. (Dipiro, 2015)

II.1.2 Klasifikasi Diabetes

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan sebagai berikut :
(Dipiro dkk., 2017)

1. Diabetes tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 merupakan diabetes karena kerusakan autoimun dari sel-sel β pankreas. Diabetes tipe ini paling sering terjadi pada anak-anak dan remaja, namun bukan berarti tidak bisa terjadi pada usia lainnya. Lebih muda seorang individu biasanya memiliki tingkat kerusakan sel- β yang lebih cepat dan sering muncul dengan ketoasidosis, sedangkan orang dewasa mungkin dapat mempertahankan sekresi insulin yang cukup untuk mencegah ketoasidosis selama bertahun-tahun.

2. Diabetes tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan kombinasi resistensi insulin dan kurangnya insulin relatif yang tidak cukup untuk menormalkan kadar glukosa dalam plasma, dengan hilangnya progresif sel- β dari

waktu ke waktu. Kebanyakan individu diabetes tipe ini mengalami obesitas, yang merupakan faktor utama terjadinya resistensi insulin.

3. Diabetes gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan intoleransi glukosa yang terjadi selama masa kehamilan. Perubahan hormon selama masa kehamilan menghasilkan peningkatan resistensi insulin, dan diabetes ini dapat terjadi ketika seorang ibu tidak dapat mengkompensasi dengan peningkatan sekresi insulin untuk mempertahankan glukosa normal. Biasanya intoleransi glukosa muncul di dekat awal trimester ketiga, namun pengecekan harus dilakukan dari kunjungan prenatal pertama. Jika diabetes didiagnosis sebelum kehamilan, ini bukan diabetes gestasional melainkan kehamilan dengan diabetes yang sudah ada sebelumnya.

4. Diabetes lainnya

Maturity onset diabetes remaja (MODY) ditandai oleh gangguan sekresi insulin dalam menanggapi stimulus glukosa dengan resistensi insulin minimal atau tidak ada. Pasien biasanya mengalami hiperglikemia ringan pada usia dini akan tetapi tidak dapat langsung terdiagnosis. Mutasi genetik juga dapat menyebabkan resistensi insulin. Endokrinopati, disfungsi eksokrin pankreas, obat-obatan, infeksi, dan hal lainnya dapat menyebabkan hiperglikemia.

II.1.3 Pengobatan Komplikasi Diabetes Mellitus

1. Retinopati

Pasien dengan retinopati yang sudah mapan harus diperiksa oleh dokter mata setidaknya setiap 6 sampai 12 bulan. Retinopati latar belakang awal dapat membalikkan dengan peningkatan kontrol

glikemik dan mengoptimalkan tekanan darah (BP) kontrol. Penyakit yang lebih lanjut tidak akan sepenuhnya mundur dengan peningkatan kontrol, dan pengurangan glukosa yang agresif dapat memperburuk retinopati secara akut. Fotokoagulasi laser sangat meningkatkan penglihatan pada pasien diabetes.

2. Neuropati

Neuropati perifer simetris distal adalah komplikasi yang paling umum pada pasien dengan DM tipe 2. Parestesia, mati rasa, atau nyeri dapat menjadi gejala utama. Kaki terlibat jauh lebih sering daripada tangan. Peningkatan kontrol glikemik adalah pengobatan utama dan dapat meringankan beberapa gejala. Terapi farmakologis simptomatik dan empiris, termasuk antidepresan trisiklik dosis rendah, antikonvulsan (misalnya, gabapentin, pregabalin, dan jarang carbamazepine), duloxetine, venlafaxine, capsaicin topikal, dan berbagai analgesik, termasuk tramadol dan obat anti-inflamasi nonsteroid.

3. Gastroparesis bisa menjadi parah dan melemahkan. Peningkatan kontrol glikemik, penghentian obat-obatan yang memperlambat motilitas lambung, dan penggunaan metoclopramide (sebaiknya hanya beberapa hari pada satu waktu) atau eritromisin dapat membantu.

4. Pasien dengan hipotensi ortostatik mungkin memerlukan mineralokortikoid atau agonis adrenergik.

5. Diare diabetes umumnya aktif di malam hari dan sering merespon terhadap antibiotik selama 10 hingga 14 hari seperti doxycycline atau metronidazole. Octreotide mungkin berguna dalam kasus-kasus yang tidak responsif.

6. Disfungsi ereksi adalah umum, dan terapi awal harus mencakup percobaan inhibitor phosphodiesterase-5 oral (misalnya, sildenafil, vardenafil, atau tadalafil).

7. Mikroalbuminuria dan nefropati

Diabetes melitus terutama diabetes tipe 2 merupakan penyebab terbesar perkembangan penyakit ginjal stadium akhir di Amerika Serikat. ADA merekomendasikan skrining analisis urin untuk albumin pada saat diagnosis pada orang dengan diabetes tipe 2. Ketika menilai protein urin atau albumin, kondisi yang dapat menyebabkan peningkatan sementara ekskresi albumin urin harus dikeluarkan. Kondisi ini termasuk olahraga berat, infeksi saluran kemih, hipertensi, hiperglikemia jangka pendek, gagal jantung, dan penyakit demam akut. Pada diabetes tipe 2, keberadaan mikroalbuminuria merupakan faktor risiko yang kuat untuk penyakit makrovaskular dan sering hadir pada saat diagnosis. Kontrol glukosa dan tekanan darah penting untuk mencegah dan memperlambat perkembangan nefropati. ACE inhibitor dan ARB merupakan pengobatan lini pertama pada kasus ini, sedangkan diuretik direkomendasikan untuk terapi lini kedua.

8. Penyakit jantung koroner

Intervensi beberapa faktor risiko (pengobatan dislipidemia dan hipertensi, berhenti merokok, dan terapi antiplatelet) mengurangi kejadian-kejadian makrovaskular. (Dipiro, 2015)

II.1.4 Terapi Non Farmakologi Dan Terapi Farmakologi

1. Terapi Non Farmakologi

a. Terapi nutrisi medis direkomendasikan untuk semua pasien. Untuk DM tipe 1, fokusnya adalah secara fisiologis mengatur administrasi insulin dengan diet seimbang untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang sehat. Rencana makan harus moderat dalam karbohidrat dan rendah lemak jenuh, dengan fokus pada makanan seimbang. Pasien dengan DM tipe 2 sering membutuhkan pembatasan kalori untuk meningkatkan penurunan berat badan.

b. Latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik dan dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, berkontribusi terhadap penurunan berat badan atau pemeliharaan, dan meningkatkan kesejahteraan. (Dipiro, 2015)

2. Terapi Farmakologi

Obat antidiabetes oral di bagi menjadi 6 golongan yaitu sulfonilurea, meglitinid, biguanidin, tiazolinedion, α -glukosidase inhibitor dan DPP-IV inhibitor (Dipiro, 2015, Katzung dkk, 2012)

a. Sulfonilurea

Mekanisme kerja dari sulfonilurea adalah peningkatan pengeluaran insulin dari sel- β pancreas dan pengurangan konsentrasi serum glucagon (Katzung dkk, 2012) pengikatan sulfonilurea menghambat pengaliran ion kalium sehingga terjadi depolarisasi (Katzung dkk, 2012) depolarisasi membuka saluran kalsium dan masuk nya kalsium menghasilkan pelepasan insulin (Katzung dkk, 2012) obat golongan sulfonilurea di bagi ke dalam 2 kelompok, yaitu kelompok sulfonilurea generasi pertama dan sulfonilurea generasi kedua (Katzung dkk, 2012).

Adapun contoh obat dari golongan sulfonilurea antara lain: (Katzung dkk 2012)

- i. Sulfonilurea generasi pertama : tolbutamide , chlopropamide , dan tolazamide
 - ii. Sulfonilurea generasi kedua : glyburide , glipizide dan glimepride
- Efek samping sulfonilurea yang paling sering adalah hipoglikemik dan peningkatan berat badan.

b. Meglitinid

Mekanisme kerja dari antidiabetes oral golongan ini adalah memodulasi sel- β insulin dan mengatur penghabisan kalium (Katzung dkk,2012) obat yang termasuk ke dalam golongan meglitinid adalah repaglinide (Katzung dkk, 2012)

c. Biguanida

Efek utama dari biguanide adalah mengurangi produksi glukosa hepatic melalui aktivitas enzim (AMP) *activated protein kinase*. mekanisme yang mungkin terjadi diantara nya adalah penurunan gluconeogenesis ginjal, meningkatkan pemindahan glukosa dari darah dan pengurangan tingkat glucagon plasma obat yang termasuk ke dalam golongan biguanida adalah metformin (Katzung dkk, 2012).

Efek samping dari obat ini adalah rasa tidak nyaman pada perut atau diare pada 30% pasien. Anoreksia, mual, rasa logam dan rasa penuh pada perut juga dilaporkan terjadi. Obat diberikan pada saat atau sesudah makan.

d. Tiazolidinedion

Bekerja untuk mengurangi resistensi insulin. Tiazolidinedion adalah ligan dari *peroxisome proliferator activated reseptor gamma*

(PPAR) yang dapat ditemukan di otot, lemak dan hati obat-obat yang termasuk ke dalam golongan tiazolidinedion adalah pioglitazone dan rosiglitazone efek samping retensi cairan.

e. α -glukosidase inhibitor

Bekerja mengurangi fruktasi glukosa pasca makan dengan cara menunda pencernaan dan penyerapan zat tepung dan disakarida hanya monosakarida yang dapat diangkut keluar dari lumen usus dan masuk ke aliran darah obat-obat yang dapat menghambat enzim α -glukosidase diantaranya adalah acarbose dan moglitol (Katzung dkk, 2012).

Efek samping yang mungkin terjadi adalah keluhan saluran cerna

f. Golongan DPP-IV Inhibitor

Golongan ini menghambat degradasi glucagon like peptide I (GLP-I) dan GIP, dengan demikian meningkatkan efek kedua incretin pada fase awal sekresi insulin dan penghambatan glukagon. Efek samping obat ini yaitu resiko infeksi saluran pernafasan atas, sakit kepala dan hipersensitivitas. (Dipiro, 2015)

Selain obat oral diabetes mellitus bisa juga diobati dengan insulin, Terapi farmakologi yang menggunakan insulin yaitu sebagai berikut : (Dipiro, 2017)

1. Terapi insulin

Semua sediaan insulin yang tersedia secara komersial hanya mengandung peptida insulin aktif. Karakteristik yang biasanya digunakan untuk mengkategorikan persiapan insulin termasuk sumber, kekuatan, onset, dan durasi kerja. Beberapa sediaan insulin, yang dikenal sebagai analog insulin, telah memiliki substitusi asam

substitusi asam amino dalam molekul insulin yang dirancang untuk memberi keuntungan fisiokimia dan farmakokinetik.

Macam–macam insulin berdasarkan waktu kerjanya :

(Dipiro dkk., 2017)

- a. Insulin kerja cepat
 - Humalog (insulin lispro)
 - Novolog (insulin aspart)
 - Apidra (insulin glulisine)
- b. Insulin kerja pendek
 - Humulin R (regular) U–100
 - Novolin R
- c. Insulin kerja panjang
 - Lantus (insulin glargine)
 - Levemir (insulin detemir)
 - Tresiba (insulin degludec)

II.2 Water Kefir

Kefir berasal dari turki *keyif*, yang berarti “perasaan senang” mungkin mengkonsumsinya. Elie Metchnikoff, seorang pemenang hadiah Nobel di bidang biologi dari pasteur institute di tahun 1908 mengatakan, penduduk pegunungan kaukasus sangat sehat dan berumur panjang, meskipun kondisi kehidupan berat, kefir dibuat dengan cara fermentasi susu dengan simbiosis bakteri dan ragi berbentuk butiran gumpalan kefir “grains”. Kefir termasuk minuman prebiotik karena mengandung mikroorganisme yang berinteraksi secara biologis melalui metabolisme mikroba, Water kefir dan biji-bijian mereka mengandung kelompok mikroorganisme yang sama seperti asam laktat, bakteri (asam asetat, dan ragi) (Chen, T.H, dkk.

2009). Kefir air, karena mikroorganisme (asam laktat, asam asetat, dan ragi), dan molekul pentingnya seperti polipeptida, polisakarida, asam organik, dan senyawa lain, dapat memberikan manfaat mikroorganisme dan molekul bioaktif. Oleh karena itu, Water kefir dapat memainkan peran penting dalam peningkatan dan pemeliharaan kesehatan. karena menyehatkan dan rasanya unik, kefir menjadi minuman moderen abad 21, dan konsumsinya di berbagai negara semakin lama semakin meningkat. Beberapa penelitian menunjukan kefir memiliki karakter antibakteri, antitumor, antikarsinogen, meningkatkan imunitas, antidiabetes dan membantu pencernaan. (A gulitz, dkk. 2011). Ada 2 macam kefir yang pertama milk kefir (susu) dan mater kefir (air). Susu alternatif bisa dipergunakan untuk membuat milk kefir (susu kedele, susu beras, susu kacang kedele dan santan), sedangkan air, air kelapa dan jus buah biasa di gunakan untuk membuat water kefir. Water kefir grains adalah simbiosis bakteri dan ragi dalam bentuk polisakarida. Komposisi water kefir grain tergantung pada lokasi dan kondisi fermentasi.



Gambar II.1 Water kefir (koleksi pribadi)

Bakteri yang biasanya di temukan di dalam water kefir grain species *Lactobacillus* : *L.brevis*, *L. Casei*, *L. Hilgardii*, *L. Hordei*, *L. Nagelli*. Species *Leuconotoc*: *L. Citreum*, *L. Mesenteroides*. Species *Acetobacter* : *A. Fabarum*, *A. Orientalis*. Species *Streptococcus* : *S. Lactis* . dan ragi yang biasanya di temukan dalam water kefir grain, *Hanseniospora valbyensis*, *Lachancea fermentati*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Zygorulasporea florentina*. (A gulitz, dkk.2011)