BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Diabetes Melitus

2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) yaitu gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia serta kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. (T.Dipiro et al., 2015) Adanya penurunan kemapuan tubuh untuk berespon terhadap insulin atau tidak adanya pembentukan insulin oleh pancreas sehingga mengakibatkan pengingkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). (Baughman & Hackley, 2000)

Dikatakan mengalami diabetes melitus berdasarkan algoritma terapi diabetes melitus menurut perkeni 2015, yaitu apabila pemeriksaan tes gula darah puasa ≥126 mg/dL sedangkan untuk pemeriksaan tes gula darah sewaktu harus mencapai ≥200 mg/dL. Hasil terhadap Tes Toleransi Gula Darah Oral (TTGO) yaitu ≥200 mg/dL serta pemeriksaan terhadap HbA1c ≥6,5%. (Perkeni, 2015)

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

- **Tipe I: Insulin-Dependent Diabetes Melitus (IDDM)**

  Diabetes melitus tipe I (diabetes melitus yang tergantung insulin) merupakan gangguan autoimun dimana terjadi penghancuran sel-sel β pankreas penghasil insulin. (Rubenstein et al., 2007) 5% sampai 10% penderita diabetes merupakan diabetes tipe I. (Baughman & Hackley, 2000)

- **Tipe II: Non-Insulin-Dependent Diabetes Melitus (NIDDM)**

  Diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh adanya penurunan sensitivitas terhadap insulin, resistensi insulin atau akibat penurunan jumlah pembentukan insulin. (Baughman & Hackley, 2000)

- **Diabetes Gestasional**

  Diabetes gestasional terjadi kepada wanita hamil yang mempunyai homeostasis glukosa yang normal pada paruh pertama kehamilan kemudian berkembang

menjadi defisiensi insulin relatif pada paruh kedua kehamilan, sehingga menjadi hiperglikemia. (Rubenstein et al., 2007)

2.1.3 Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Tanda serta gejala yang dapat muncul pada penderita diabetes melitus yaitu: (Perkeni, 2015)

- Keluhan klasik diabetes melitus: sering kencing (poliuria), sering haus (polidipsia), cepat lapar (polifagia) dan berat badan yang menurun dengan cepat tanpa penyebab yang pasti.
- Keluhan yang menyertai: lemas, kesemutan, gatal, pandangan buram, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

Makanan yang diolah dimulut kemudian masuk kedalam lambung yang kemudian ke dalam usus. Dalam saluran pencernaan makanan yang mengandung karbohidrat akan dipecah menjadi glukosa, protein akan dipecah menjadi asam amino serta lemak dipecah menjadi asam lemak. Zat makanan tersebut akan disalurkan keseluruh tubuh untuk digunakan oleh organ-organ dalam tubuh sebagai bahan bakar. Agar dapat berfungsi sebagai bahan bakar, zat makanan terebut harus diolah, dimana glukosa dibakar melalui proses kimia agar menghasilkan energi yang disebut metabolisme.

Pada proses metabolisme, insulin memiliki peran penting yaitu memasukan glukosa kedalam sel agar digunakan sebagai bahan bakar. Insulin merupakan zat atau hormon yang dihasilkan sel β di pankreas, apabila tidak terdapat insulin maka glukosa tidak dapat masuk kedalam sel sehingga mengakibatkan glukosa tetap berada dalam pembuluh darah sehingga kadar glukosa di dalam darah meningkat.

- Dalam diabetes melitus tipe 1, adanya kelainan sekresi insulin pada sel β pankreas. Pengidap diabetes melitus tipe 1 biasanya mewarisi kerentanan genetik yang merupakan predisposisi untuk kerusakan autoimun sel β pankreas.
- Dalam diabetes melitus tipe 2, jumlah insulin normal tetapi jumlah reseptor insulin yang ada pada permukaan sel kurang sehingga glukosa yang dapat masuk

ke dalam sel sedikit sehingga glukosa dalam darah menjadi meningkat. (Misnadiarly, 2006)

2.1.5 Penyebab Diabetes Melitus

Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan seseorang dapat terkena diabetes melitus: (Syamsiyah, 2017)

1. Faktor keturunan

   Apabila seseorang yang memiliki keluarga dengan riwayat penderita diabetes melitus maka akan beresiko dua hingga enam kali terjangkit diabetes.

2. Obesitas

   Apabila tertimbun banyak lemak di dalam sel hingga menyebabkan glukosa tidak dapat dibawa masuk oleh insulin ke dalam sel sehingga risiko terkena diabetes melitus akan semakin banyak apabila obesitas yang semakin tinggi.

3. Usia

   Terdapat banyak kasus diabetes melitus di masyarakat terjadi pada usia tua karena pada usia lanjut fungsi tubuh secara fisiologis yang semakin menurun sehingga terjadinya penurunan sekresi insulin atau resistensi insulin sehingga menyebabkan kemampuan tubuh untuk mengendalikan glukosa darah yang tinggi kurang optimal. Pada umur lebih dari 45 tahun resiko untuk terkena diabetes melitus semakin bertambah.

4. Kurangnya aktivitas fisik

   Faktor utama yang menyebabkan peningkatan kejadian diabetes melitus di dunia adalah kurangnya aktivitas fisik.

5. Stres

   Pada saat stres hormon kortisol akan diproduksi yang kemudian hormon tersebut dapat meyababkan terjadinya diabetes melitus. Karena pada saat seseorang mengalami stres secara umum akan mengalami gangguan kesulitan tidur, nafsu makan yang meningkat, depresi, serta tekaana darah menurun.

6. Diet tidak sehat

   Diet tidak sehat seperti diet dengan tinggi gula serta rendah serat dapat meningkatkan resiko terkena diabetes melitus. (Syamsiyah, 2017)

2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Secara umum tujuan penatalaksanaan yaitu meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes melitus, tujuan tersebut meliputi: (Perkeni, 2015)

1. Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan dari diabetes melitus, memperbaiki kualitas hidup penderita diabetes melitus serta mengurangi risiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang: mencegah serta menghambat progresivitas penyakit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. Tujuan akhir: menurunya morbiditas dan mortalitas diabetes melitus.

Terdapat dua target utama secara spesifik untuk penatalaksanaan: (Depkes RI, 2005)

1. Menjaga agar kadar gula darah berada terdapat di kisaran normal.
2. Mencegah diabetes melitus atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi.

Terdapat dua pendekatan dalam penatalaksanaan diabetes melitus yang pertama adalah pendekatan tanpa obat berupa olahraga serta pengaturan diet apabila pada pendekatan pertama tidak tercapai maka dikombinasikan dengan pendekatan farmakologi menggunakan obat baik terapi insulin ataupun obat antidiabetik oral maupun kombinasi dari keduanya. (Depkes RI, 2005)

1. Terapi Tanpa Obat

- Pengaturan Diet

  Landasan dari pengobatan diabetes melitus yaitu diet sehat, peningkatan aktivitas fisik, dan memelihata berat badan normal. (Chu et al., 2019) Diet yang dianjurkan adalah diet dengan komposisi makanan seimbang dalam segi karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kebutuhan gizi baik dalama jumlah kalori yang disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres dan kegiatan fisik, sehingga dapat mempertahankan berat badan yang ideal. (Depkes RI, 2005)

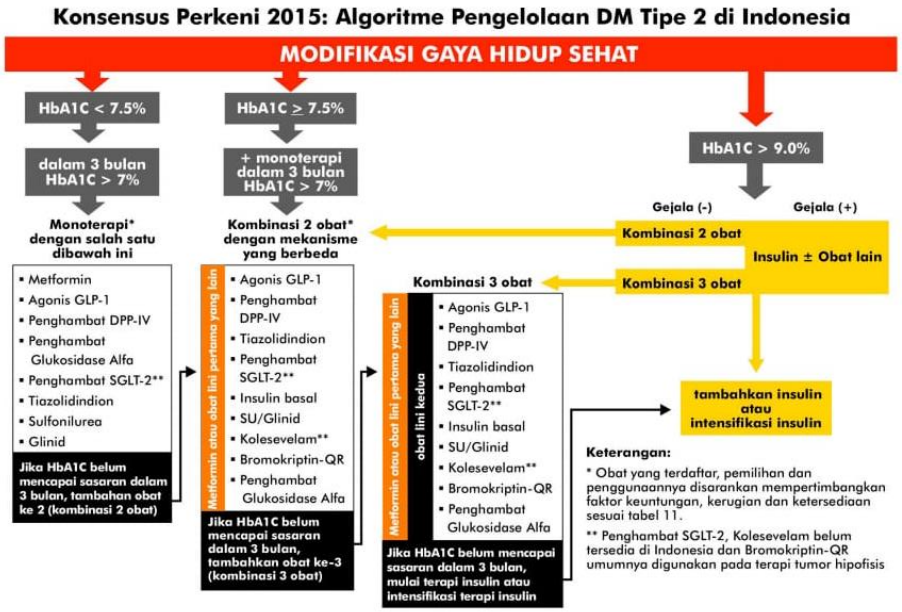
- Olahraga

Olahraga secara teratur dapat menjaga kadar gula darah tetap dalam kondisi normal. (Depkes RI, 2005) Latihan jasmani dapat dilakukan secara teratur sebanyak 3-5 kali perminggu selama sekitar 30-45 menit, dengan total 150 menit perminggu. (Kemenkes RI, 2019) Latihan Aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin serta kontrol glikemik sehingga dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular dan berkontribusi dalam penurunan atau pemeliharaan berat badan. (T.Dipiro et al., 2015)

2. Terapi Obat

Penatalaksanaan terapi obat terjadi apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat tidak berhasil mengendalikan kadar glukosa darah. (Depkes RI, 2005)

- **Algoritma terapi diabetes melitus menurut perkeni 2015**



Gambar 1. Algoritma terapi diabetes melitus menurut perkeni 2015

- **Terapi Obat Hipoglikemik Oral**

Obat Hipoglikemik Oral (OHO) digunakan apabila pada pengaturan makan dan latihan dalam waktu tertentu belum mencapai sasaran penurunan kadar glukosa darah. Maka diperlukan obat hipoglikemik oral ataupun insulin. (Decroli, 2019)

Berdasarkan cara kerjanya obat anti hiperglikemia oral dapat dibagi menjadi 3 golongan yaitu: (Perkeni, 2015)

a. Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

- **Sulfonilurea**

  Kerja utama dari golongan sulfonilurea ialah meningkatkan sekresi insulin sehingga efektif hanya jika masih ada aktivitas sel beta pankreas. (Pionas, 2015) Efek sampingnya adalah hipoglikemia serta peningkatan berat badan. (Perkeni, 2015) Perangsangan sekresi insulin dapat mennyebabkan penurunan kadar glukosa apabila telah diberikan senyawa-senyawa sulfonilurea. (Depkes RI, 2005)

  Contoh obatnya: glibenklamide, glipizide, glikazida, glimepiride, glikuidon

- **Glinid (Golongan Megslitinida dan Turunan Fenilalanin)**

  Glinid mempunyai mekanisme kerja yaitu penekanan terhadap peningkatan sekresi insulin. Obat tersebut diabsorbsi secara cepat setelah pemberian secara oral kemudian diekskresi secara cepat melalui hati. Efek samping yang mungkin terjadi yaitu hipoglikemia. (Depkes RI, 2005)

  Contoh obatnya: Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin).

b. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

- **Metformin (Golongan Biguanid)**

  Mekanisme kerja dari metformin yaitu mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis). Golongan biguanida memiliki cara kerja langsung kepada hati, sehingga menurunkan produksi glukosa hati. Efek samping yang timbul dapat berupa gangguan saluran pencernaan. (Perkeni, 2015).

  Contoh obat: metformin, fenformin, dan buformin.

- **Tiazolidindion (TZD).**

  Mekanisme kerja dari Tiazolidindion yaitu menurunkan resistensi insulin dilakukan dengan jalan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, yang kemudian meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan perifer. Contohnya adalah rosiglitazone, troglitazone pioglitazone. (Perkeni, 2015)

c. Penghambat Absorpsi Glukosa di saluran pencernaan

- **Penghambat Alfa Glukosidase.**

  Golongan alfa glukosidase memiliki mekanisme kerja yaitu memperlambat absorbsi glukosa di dalam usus halus. Maka mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah setelah makan. Memiliki efek samping penumpukan gas di dalam usus (*bloating*). (Perkeni, 2015)

  Contohnya adalah: akarbose, miglitol

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

  Memiliki mekainsme kerja dengan jalan menghambat kerja enzim DPP-IV sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) tetap memiliki konsentrasi tinggi dengan bentuk aktif. Sehingga aktivitas GLP-1 dalam meningkatkan sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon tergantung pada kadar glukosa darah (*glucose dependent*). (Perkeni, 2015)

  Contoh obatnya: sitagliptin, linagliptin.

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

  Merupakan obat antidiabetik oral jenis baru memiliki mekanisme kerja penyerapan kembali glukosa di tubus distal dalam ginjal dihambat dengan menghambat kinjerja transporter glukosa glukosa SGLT-2. (Perkeni, 2015)

  Contohnya adalah: canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin, ipragliflozin. dapagliflozin