

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Diabetes Melitus**

##### **2.1.1. Pengertian Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit kronis yang dapat terjadi saat pankreas tidak lagi mampu untuk membuat insulin, atau saat tubuh tidak bisa menggunakan insulin secara efektif. Insulin merupakan hormone penting yang dibuat oleh pancreas yang merupakan transports glukosa dari aliran darah ke dalam sel dalam tubuh untuk menghasilkan energi. Karbohidrat akan dipecah menjadi glukosa dalam darah. Glukosa masuk ke dalam sel dibantu oleh insulin. Hiperglikemia terjadi karena ketidakmampuan untuk memproduksi insulin secara efektif. Jika hiperglikemi dibiarkan lama akan membahayakan berbagai organ dalam tubuh (IDF, 2020)

##### **2.1.2. Klasifikasi Diabetes Melitus**

Klasifikasi Diabetes Melitus adalah sebagai berikut, (IDF, 2020) :

###### **1. DM Tipe 1**

DM ini disebabkan oleh reaksi autoimun di mana system kekebalan tubuhnya menyerang sel penghasil insulin yang mengakibatkan tubuh memproduksi insulin sangat sedikit dengan defisiensi insulin relatif (sel beta pankreas masih dapat menghasilkan insulin) atau absolut (tidak sama sekali). Penyebab pasti dari hal ini belum diketahui, namun mungkin terjadi dikarenakan kondisi gen dan lingkungan. DM tipe 1 ini menyerang pada semua usia, namun berkembang pada anak-anak dan orang dewasa. Pasien pada dm 1 ini perlu untuk menyuntikan insulin setiap harinya untuk mempertahankan kadar gula darah.

## 2. DM Tipe 2

DMT-2 adalah jenis diabetes yang paling umum atau paling sering terjadi dengan presentase penderitanya 90 persen dari semua kasus DM. Hal ini ditandai dengan penolakan insulin yang ditandai dengan tubuh yang tidak sepenuhnya dapat merespon insulin. glukosa darah akan terus meningkat apabila insulin tidak bekerja dengan baik. Diabetes tipe ini sering terlihat pada orang dewasa yang lebih tua, seiring bertambahnya waktu DM ini makin terlihat pada anak-anak, remaja maupun orang dewasa karena meningkatnya tingkat obesitas, aktifitas fisik dan pola makan yang buruk

## 3. DM Gestasional

Diabetes ini merupakan jenis diabetes yang berkembang selama kehamilan pada wanita yang belum menderita diabetes. DM ini terjadi ketika tubuh tak dapat produksi cukup insulin selama dalam keadaan hamil, hormon insulin yang diproduksi oleh pancreas berperan penting dalam memungkinkan gula darah masuk ke dalam sel tubuh sehingga digunakan sebagai energi. Tubuh memiliki banyak hormone pada saat keadaan hamil dan pada saat hamil akan mengalami beberapa perubahan berat badan yang dapat menyebabkan sel dalam tubuh menggunakan insulin secara kurang efisien (resistensi insulin) (CDC, 2021)

### 2.1.3. Patofisiologi Diabetes Melitus

DM tipe 2 disebabkan oleh sel-sel sasaran insulin yang gagal atau tidak mampu untuk respon insulin dengan normal (resistensi insulin). Resistensi insulin dapat disebabkan oleh kelebihan berat badan, kurangnya aktivitas fisik, dan usia yang menua. Pada diabetes tipe 2, produksi glukosa hati yang berlebih tetapi tidak menyebabkan kerusakan sel-sel B Langerhans secara autoimun seperti pada diabetes tipe 1. Keadaan defisiensi insulin pada penderita DM tipe 2 umumnya hanya bersifat relatif. Dalam perkembangan Diabetes tahap awal, sel-sel langerhans menunjukkan gangguan pada sekresi insulin tahap awal, yang berarti bahwa sekresi insulin tidak dapat mengkompensasi resistensi insulin. Perkembangan

diabetes tipe 2 jika tidak dikelola baik dapat merusak sel B pancreas sehingga kerusakan ini bertahap dan sering menyebabkan defisiensi insulin, dan pada akhirnya pasien akan membutuhkan insulin eksogen. Resistensi dan defisiensi insulin memang merupakan faktor pada penderita DMT-2.

#### 2.1.4. Gejala Diabetes Melitus

Gejala utama DM terdapat 3 hal yang sering dikenal dengan 3P yaitu *polyuria* (banyak kencing), *polydipsida* (banyak minum) dan *polyfagia* (banyak makan). Selain meningkatnya gula darah, diabetes ditandai dengan adanya gula di urin (saluran kemih) dan sering buang air kecil dikarenakan glukosa yang dieksresikan mengikat banyak air yang menyebabkan timbul rasa haus, hilangnya energi, penurunan berat badan serta kelelahan

Tabel 2.1 Kadar Tes Darah Laboratorium untuk Mendiagnosis (Perkeni,2021).

Keterangan	HbA1c (%)	Gula darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
<b>Diabetes</b>	$\geq 6,5$	$\geq 126$	$\geq 200$
<b>Pre-Diabetes</b>	5,7 – 6,4	100 - 125	140 - 199
<b>Normal</b>	$< 5,7$	70 - 99	77 - 139

#### 2.1.5. Faktor Risiko Diabetes Melitus

DM memiliki faktor risiko atau pemicu yang berkontribusi terhadap kejadian penyakit. Faktor risiko diabetes yaitu umur, jenis kelamin, gen (tidak dapat di modifikasi) dan berat badan berlebih, kurang aktifitas fisik, diet yang tak sehat dan tidak seimbang (dapat di modifikasi)

#### 2.1.6. Pencegahan Diabetes Melitus

Adapun cara untuk mencegah Diabetes Melitus menurut Kemenkes RI sebagai berikut:

1. Pertahankan berat badan ideal
2. Rutin melakukan aktivitas fisik setiap hari (30 menit). Biasakan melakukan aktivitas harian dengan intensitas sedang untuk menjaga berat badan tetap terkendali

3. Konsumsi 3 hingga 5 porsi buah dan sayuran setiap hari, dan kurangi mengkonsumsi garam, gula dan lemak jenuh
4. Menghindari penggunaan tembakau (rokok, tembakau kunyah) dan hindari mengkonsumsi alkohol
5. Mengelola stress
6. Tes glukosa darah dan kadar HBA1c

### 2.1.7. Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi DM terbagi menjadi 2 (dua), yaitu:

#### 1. Komplikasi Akut

- a. Hipoglikemia adalah keadaan dimana kadar gula  $< 70$  mg/dL. Jika gula darah terus menurun, otak tidak akan mendapatkan cukup glukosa hal ini akan menyebabkan penglihatan kabur, sulit berkonsentrasi, bicara tidak jelas, mati rasa dan mengantuk. Jika gula darah tetap rendah terlalu lama, akan mengakibatkan otak kekurangan glukosa yang menyebabkan kejang, dan koma (ADA, 2016).

Tabel 2.2 Tanda dan Gejala Hipoglikemia

Autonomic	Neuroglukopenik
Tanda : keinginan makan berkali-kali, berkeringat, gelisah, kesemutan, jantung berdenyut kencang, tremor Gejala : Pucat, takikardia, widened pulsepressure	Tanda : Lemah, lesu, pusing, kebingungan, perubahan sikap, gangguan kognitif, pandangan buram, penglihatan ganda Gejala : Cortical-blindness, hipotermia, kejang, koma

- b. Hiperglikemia, yaitu suatu keadaan berupa kenaikan kadar gula darah melebihi batas normal. Tanda hiperglikemia adalah poliurea, sering merasa haus, rasa lapar berlebih, pandangan kabur, dan kelelahan yang parah.

#### 2. Komplikasi Kronis

- a. Makrovaskuler umumnya terjadi pada setiap penderita DM, seperti penyakit jantung coroner, penyakit arteri perifer, serebrovaskular (stroke iskemik dan stroke hemoragik) (PERKENI, 2015)
- b. Mikrovaskuler
  - Nefropati diabetik, merupakan komplikasi ginjal paling serius dari diabetes Tipe 1 dan Tipe 2.
  - Diabetic retinopati (rusaknya pembuluh darah retina) yaitu gangguan pada mata yang terjadi pada penderita penyakit Diabetes Melitus. Kondisi ini menyebabkan memburuknya penglihatan bahkan mengakibatkan kebutaan
  - Neuropati, yang paling sering terjadi pada penderita DM. gejalanya sangat bervariasi seperti kesemutan, rasa tebal, bisa juga nyeri hebat yang biasanya terjadi di malam hari.

#### **2.1.8. Pengobatan Diabetes Melitus**

Pengobatan anti diabetika digolongkan menjadi terapi insulin dan pengobatan secara oral. Penderita DM tipe 1 memerlukan insulin sebagai pengontrol glukosa darah. Faktor yang menentukan dalam pengelolaan DM yaitu kecepatan, puncak kerja, dan lama kerja insulin. Insulin ini biasanya diberikan dengan jarum suntik, pena insulin, dan pompa insulin dan pada DM tipe 2 biasanya menggunakan antidiabetika oral.

##### **1. Oral**

###### **a. Sulfonilurea**

- 1) Tolbutamide, obat ini tidak dianjurkan diberikan selama kehamilan dan laktasi. Dosis yang digunakan mula-mula 1 kali 0,5 gram (saat makan) untuk menghindari iritasi lambung, dapat dinaikkan per minggu hingga maksimal 2 kali 1 g apabila diperlukan.
- Gliclazide, obat ini berkhasiat anti-agregasi trombosit dan dapat meningkatkan aktivitas fibrinolitis dari endotel pembuluh. Dosis: oral 1-3 kali 80 mg
- Glimepiride, dosisnya 1 kali 1-4 mg, maks 6mg sehari.

- 2) Glibenklamid, sifat hipoglikemiknya sekitar 100 kali lebih kuat dari tolbutamide. Risiko hipo lebih besar dan lebih umum daripada yang disadari kebanyakan orang. Pola kerjanya berbeda dengan sulfonilurea, artinya dapat merangsang sekresi insulin pada setiap asupan glukosa (saat makan). Selama 24 jam, pengaturan gula darah mirip dengan pola normal
- Glipiza, khasiat hipoglikemis dan pola kerjanya bertahan 12-24 jam. Dosis yang diberikan sehari 1 kali 2,5-5 mg  $\frac{1}{2}$  jam (Sebelum makan), maksimal 3 kali 15 mg.
  - Glikuidone, perkiraan 3 kali lebih lemah daripada glibenklamide. Risiko hipoglikemia juga lebih ringan. Dosis: 1 dd 15 mg pada saat makan pagi, maksimal pemberian dosis sehari 2 kali 30 mg.

b. K-Channel Blockers

Repaglinide, bekerja dengan memicu pelepasan insulin dari pankreas segera setelah makan. Digunakan tunggal pada diabetes tipe 2 atau dengan metformin untuk meningkatkan efeknya. Dikonsumsi sebelum makan karena reabsorpsinya cepat dan tuntas, sehingga mencapai kadar darah puncak dalam 1 jam.

c. Biguanide

Metformin dapat meningkatkan sensitivitas insulin, yang utama dengan melakukan penghambatan pembentukan glukosa di hati dan menurunkan kolesterol LDL dan trigliserida. Efek samping sering terjadi gangguan lambung dan usus, termasuk anoreksia terutama untuk dosis di atas 1,5 gram/hari. Asidosis laktat dapat terjadi di gangguan ginjal, terutama pada usia lanjut. Oleh karena itu, pasien di atas usia 60 tahun tidak boleh diobati dengan metformin sebagai pengobatan awal. Metformin tidak dianjurkan saat kehamilan dan menyusui. Dosis yang diberikan sehari 3 kali 500 mg atau sehari 2 kali 850 mg

d. Penghambat glucosidase

- 1) Acarbose, zat ini memiliki efek penghambatan pada enzim glukosidase (maltase, sukrase, glukoamilase). Penumpukan karbo yang tidak tercerna di usus besar dan peningkatan penguraian flora usus (pembenrukan gas) menyebabkan pembentukan banyak gas di usus dan kram usus. Mula-mula dosis diberikan 3 kali 50 mg sebelum makan, setelah 1-2 minggu bila perlu untuk dinaikan 3 kali 100 mg.
- 2) Miglitol, sama seperti acarbose namun reapsorpsinya dari jauh lebih baik maka dari itu efek sampingnya pada gangguan lambung dan usus lebih sedikit. Mula-mula dosis 3 dd 50 mg a.c. bertahap meningkat dalam waktu 4-12 minggu ke dosis pemeliharaan 3 dd 100 mg.

e. Tiazdolidindion

Rosiglitazone, mekanisme kerjanya adalah agonis PPAR-gamma. Tiazdolidindion ini menimbulkan efek samping seperti penambahan berat badan karena retensi air, yang diperkuat bila dikombinasi dengan insulin atau NSAID. Maka dari itu, kombinasi ini tidak dianjurkan dan pasien dengan gagal jantung tidak diperbolehkan mengonsumsi obat ini. Perlunya pemantauan fungsi hati dikarenakan adanya risiko dan kerusakan yang akan timbul setelah 6 bulan bersifat *reversible*.

2. Insulin

Insulin adalah hormon yang mengubah glukosa menjadi glikogen yang berfungsi mengatur kadar gula darah bersama hormon glucagon. Penggunaan insulin eksogen penting untuk pengobatan pasien dengan DMT-1 dan DMT-2. Insulin disuntikkan di bawah kulit, penyuntikan ini dilakukan oleh sendiri. Namun, penggunaan rute ini memberi rasa sakit dan membutuhkan keahlian khusus, sehingga dapat mengurangi kepatuhan pasien dan rentan terhadap kontaminasi mikroba, nekrosis jaringan lokal, dan kerusakan neurologis (Zhang et al, 2019).

Tabel 2.3 Berbagai Jenis Sediaan Insulin Eksogen (Perkeni, 2021)

<b>Jenis Insulin</b>	<b>Awitan (Onset)</b>	<b>Puncak Efek</b>	<b>Lama Kerja</b>
<b>Insulin analog Kerja Cepat (Rapid Acting)</b>			
Insulin Lispo (Humalog)			
Insulin Aspart (Novorapid)	5-15 menit	1-2 jam	4-6 jam
Insulin Glulisin (Apidra)			
Insulin Faster Aspart (Flasp)	<5 menit		
<b>Insulin Manusia Kerja Pendek = Insulin Reguler (Short-Acting)</b>			
Humulin			
Actrapid	30-60 menit	2-4 jam	6-8 jam
<b>Insulin Manusia Kerja Menengah = NPH (Intermediate-Acting)</b>			
Humulin N			
Insulatard	1,5 - 4 jam	4-10 jam	8-12 jam
Insuman Basal			
<b>Insulin Analog Kerja Panjang (Long-Acting)</b>			
Insulin Glargine (Lantus)	1-3 jam	hampir tanpa puncak	12-24 jam
Insulin Detemir (Levemir)			
<b>Insulin Analog Kerja Ultra Panjang (Ultra Long-Acting)</b>			
Degludec (Tresiba)	30-60 menit	hampir tanpa puncak	sampai 48jam
Glargine U3000 (Lantus XR)	1-3 jam		24 jam
<b>Insulin Manusia Campuran (Human Premixed)</b>			
70/30 Humulin			
70/30 Mixtard	30-60 menit	3-12 jam	
<b>Insulin Analog Campuran (Human Premixed)</b>			
75/25 Humalogmix	12 -30 menit	1-4 jam	4-6 jam
70/30 Novomix			
Co formulation of insulin Degludeg/Aspart (Ryzodeg 70/30)	9-14 menit	72-80 menit	beyond 24 jam

## 2.2. Apotek

### 2.2.1 Pengertian Apotek

Berdasarkan Permenkes RI Nomor 14 Tahun 2021, apotek merupakan lembaga pelayanan kefarmasian tempat seorang apoteker melakukan praktik kefarmasian. Pelayanan kefarmasian ialah pelayanan langsung dan bertanggungjawab langsung pada pasien yang berikatan dengan sediaan farmasi, alat kesehatan dan BMHP yang bermaksud demi mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan kualitas hidup yang baik pasien.



### **2.2.2 Tugas dan Fungsi Apotek**

Menurut Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian, apotek mempunyai tugas dan fungsi sebagai berikut:

1. Tempat pengabdian profesi seorang apoteker yang telah mengucapkan sumpah jabatan;
2. Sarana digunakan untuk melakukan pekerjaan kefarmasian;
3. Sarana yang digunakan untuk produksi dan distribusi produk farmasi seperti obat, bahan obat, obat tradisional, dan kosmetika; dan
4. Sarana produksi dan pengendalian mutu sediaan farmasi, keamanan, pengadaan, penyimpanan, dan pendistribusi atau penyalur obat, pengelolaan obat, pelayanan obat, pengembangan obat, bahan obat, dan obat tradisional

### **2.2.3 Peranan TTK di Apotek**

Menurut Permenkes No.14 Tahun 2021 Tenaga Teknis Kefarmasian yaitu tenaga, yang membantu Apoteker dalam praktik kefarmasian di Apotek, terdiri atas Sarjana Farmasi.

Bentuk-bentuk pekerjaan kefarmasian yang harus dilakukan TTK menurut keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.1332/MENKES/X/2002 adalah sebagai berikut:

1. Melayani resep dokter sesuai dengan tanggung jawab dan standar profesi
2. Memberi informasi mengenai penggunaan obat
3. Menghormati hak pasien dengan menjaga kerahasiaan identitas dan data kesehatan pasien,
4. Manajemen apotek
5. Pelayanan informasi tentang sediaan farmasi