

BAB II.

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) akibat gangguan pada sekresi insulin, fungsi insulin, atau kombinasi keduanya (Perkeni, 2021).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes Diabetes secara umum diklasifikasikan sebagai berikut (Perkeni 2021):

- a. Diabetes Tipe 1 Terjadi karena kerusakan sel beta pankreas, biasanya disebabkan oleh defisiensi insulin absolut, dengan penyebab autoimun atau idiopatik.
- b. Diabetes Tipe 2 Bervariasi dari kasus yang didominasi oleh resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif, hingga kasus yang didominasi oleh gangguan sekresi insulin dengan adanya resistensi insulin.
- c. Diabetes Melitus Gestasional: Diabetes yang terdiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan, di mana sebelum kehamilan, penderita tidak didiagnosis diabetes.
- d. Diabetes Tipe Spesifik yang Berkaitan dengan Penyebab Lain:
 - Sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes neonatal atau maturity-onset diabetes of the young (MODY))
 - b) Insufisiensi eksokrin pankreas (seperti pada pankreatitis dan cystic fibrosis)
 - Diabetes yang disebabkan oleh zat kimia atau obat tertentu (misalnya penggunaan glukokortikoid setelah transplantasi organ atau terapi HIV/AIDS).

2.1.3 Etiologi

Penyebab pasti penyakit ini belum sepenuhnya dipahami, tetapi ada beberapa faktor yang dapat berkontribusi terhadap diabetes mellitus, antara lain (Tarwoto *et al.*, 2021):

- a. Usia di atas 45 tahun.
- b. Obesitas, yaitu berat badan lebih dari 20% di atas standar.
- c. Gaya hidup sedentari, di mana seseorang tidak aktif secara fisik, yang berisiko mengarah ke diabetes mellitus tipe 2. Aktivitas fisik dapat membantu menurunkan berat badan.
- d. Hipertensi, atau tekanan darah tinggi.
- e. Kolesterol di atas 35 mg/dl dan lemak darah lebih dari 250 mg/dl.
- f. Riwayat diabetes mellitus gestasional.
- g. Kurangnya aktivitas fisik.
- h. Pola makan yang tidak sehat.
- i. Sindrom ovarium polikistik, yang ditandai dengan menstruasi tidak teratur pada wanita; obesitas meningkatkan risiko diabetes mellitus dan pertumbuhan rambut berlebihan.
- j. Riwayat keluarga yang menderita diabetes mellitus.

2.1.4 Penyebab & Gejala

Diabetes sering disebabkan aspek serta sikap ataupun gaya seseorang kali oleh genetik hidup. Tidak hanya itu, aspek area serta pula bisa menimbulkan diabetes serta sosial pelayanan pemanfaatan kesehatan komplikasinya. Diabetes dapat mempengaruhi berbagai tubuh sistem organ manusia dalam jangka waktu tertentu, yang disebut komplikasi. Komplikasi diabetes bisa dipecah jadi serta komplikasi mikrovaskular makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular meliputi kehancuran sistem saraf (neuropati) Bahasa Indonesia: kerusakan ginjal (nefropati) serta kerusakan mata (retinopati) (Rosyada, *et al.*, 2023).

Faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 meliputi usia, aktivitas fisik, paparan asap, indeks massa tubuh (IMT), tekanan darah, stres, gaya hidup, riwayat keluarga, kolesterol HDL, trigliserida, diabetes

gestasional, riwayat ketidaknormalan glukosa, dan kelainan lainnya. Riwayat keluarga, aktivitas fisik, umur, stres, tekanan darah, serta kadar kolesterol berkaitan dengan terjadinya diabetes melitus tipe 2. Orang yang memiliki berat badan dengan tingkat obesitas berisiko 7,14 kali lebih besar terkena diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan orang yang memiliki berat badan ideal atau normal.

Gejala dari diabetes melitus meliputi:

1. Poliuri (sering buang air kecil)

Buang air kecil lebih sering dari biasanya, terutama pada malam hari (poliuria), disebabkan oleh kadar gula darah yang melebihi ambang ginjal ($>180\text{mg/dl}$), sehingga gula dikeluarkan melalui urine. Untuk mengurangi konsentrasi urine yang dikeluarkan, tubuh menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urine, sehingga menghasilkan volume urine yang besar dan frekuensi buang air kecil yang tinggi. Biasanya, keluaran urine harian sekitar 1,5 liter, tetapi pada pasien diabetes melitus yang tidak terkontrol, keluaran urine bisa mencapai lima kali lipat dari jumlah tersebut. Sering merasa haus dan ingin minum banyak air (polidipsia). Ekskresi urine yang berlebihan menyebabkan dehidrasi, sehingga tubuh merespons dengan menimbulkan rasa haus, membuat penderita ingin minum banyak air, terutama air dingin, manis, dan segar.

2. Polifagi (cepat merasa lapar)

Nafsu makan meningkat (polifagi) dan merasa kurang tenaga. Pada penderita diabetes melitus, masalah pada insulin mengakibatkan kurangnya pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh, sehingga energi yang terbentuk juga berkurang. Ini menyebabkan penderita merasa kurang bertenaga. Selain itu, sel-sel tubuh kekurangan gula, sehingga otak menginterpretasikan kekurangan energi ini sebagai kurangnya asupan makanan, dan tubuh merespons dengan meningkatkan nafsu makan.

3. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak mampu mendapatkan energi yang cukup dari gula karena kekurangan insulin, tubuh akan mulai memecah lemak dan protein yang ada untuk diubah menjadi energi. Pada penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol, tubuh bisa kehilangan hingga 500 gram glukosa melalui urine dalam 24 jam (setara dengan hilangnya 2000 kalori per hari dari tubuh). Gejala tambahan yang umum muncul karena komplikasi meliputi kaki kesemutan, gatal-gatal, atau luka yang sulit sembuh, pada wanita bisa disertai gatal di daerah selangkangan (pruritus vulva), dan pada pria ujung penis bisa terasa sakit (balanitis) (Simatupang, *et al.*, 2017).

2.1.5 Patofisiologi

Sel-sel dalam tubuh memerlukan glukosa sebagai sumber energi, yang diperoleh dari makanan dan minuman yang dikonsumsi. Ketika karbohidrat dicerna, mereka diubah menjadi gula yang kemudian diserap ke dalam aliran darah. Karbohidrat merupakan sumber utama glukosa, sementara protein dan lemak dapat menyediakan glukosa dalam jumlah kecil secara tidak langsung (Simatupang *et al.*, 2017).

Glukosa dalam aliran darah hanya dapat masuk ke dalam sel tubuh dengan bantuan insulin, yang diproduksi oleh sel beta pankreas. Saat insulin berinteraksi dengan membran sel, ia mengikat reseptor yang mengaktifkan pengangkut glukosa khusus di membran, memfasilitasi pemindahan glukosa ke sel. Insulin juga berfungsi menyimpan kelebihan glukosa di hati dalam bentuk glikogen. Hormon lain, seperti glukagon, dapat meningkatkan kadar gula darah dengan melepaskan glukosa yang disimpan dari hati dan otot. Insulin dan glukagon bekerja sama dalam pengaturan gula darah (Simatupang *et al.*, 2017).

Diabetes melitus terjadi ketika sel beta pankreas tidak memproduksi insulin, sehingga tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin dengan baik. Akibatnya, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan tetap berada di

aliran darah, yang dapat menyebabkan hiperglikemia. Sekresi glukagon yang tidak normal juga dapat berkontribusi pada diabetes tipe 2 (Simatupang *et al.*, 2017).).

2.1.6 Terapi Farmakologi

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat anti-hiperglikemia oral terbagi menjadi 6 kelompok:

a. Pemicu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)

- Sulfonilurea

Kelompok obat ini bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utamanya adalah hipoglikemia dan penambahan berat badan. Penggunaan sulfonilurea harus berhati-hati pada pasien yang berisiko tinggi mengalami hipoglikemia, seperti lansia serta penderita gangguan hati dan ginjal. Contoh obat dalam kelompok ini adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, dan gliclazide.

- Glinid

Obat ini memiliki mekanisme kerja yang mirip dengan sulfonilurea, namun berinteraksi dengan reseptor yang berbeda, dengan hasil akhir meningkatkan sekresi insulin pada fase pertama. Golongan ini terdiri dari dua jenis obat, yaitu Repaglinid (turunan asam benzoat) dan Nateglinid (turunan fenilalanin). Obat ini diserap cepat setelah pemberian oral dan cepat diekskresikan oleh hati. Glinid efektif untuk mengontrol hiperglikemia setelah makan. Efek sampingnya adalah hipoglikemia. Saat ini, obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia.

b. Peningkat Sensitivitas Insulin (Insulin Sensitizers)

- Metformin: Metformin berfungsi utama mengurangi produksi glukosa oleh hati (glukoneogenesis) dan meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer. Metformin umumnya

menjadi pilihan utama dalam pengobatan DM tipe 2. Dosisnya perlu disesuaikan pada pasien dengan gangguan ginjal (LFG 30-60 ml/menit/1,73 m²). Penggunaan metformin tidak dianjurkan jika LFG kurang dari 30 ml/menit/1,73 m², ada gangguan hati berat, atau pasien dengan risiko hipoksemia (misalnya, penyakit serebrovaskular, sepsis, syok, PPOK, gagal jantung NYHA kelas III-IV). Efek samping yang sering terjadi adalah gangguan pencernaan seperti dispepsia dan diare.

- Tiazolidinedion (TZD)

TZD bekerja sebagai agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), reseptor yang terdapat di sel otot, lemak, dan hati. Obat ini mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan protein pengangkut glukosa, yang memperbaiki penyerapan glukosa di jaringan perifer. TZD dapat menyebabkan retensi cairan, sehingga tidak direkomendasikan untuk pasien dengan gagal jantung NYHA kelas III-IV karena bisa memperburuk edema. Pemantauan fungsi hati diperlukan selama penggunaan obat ini. Contoh obat dalam kelompok ini adalah pioglitazone.

c. Penghambat Alfa Glukosidase:

Obat ini bekerja dengan menghambat enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan, yang mengurangi penyerapan glukosa di usus halus. Obat ini tidak boleh digunakan pada pasien dengan LFG di bawah 30 ml/min/1,73 m², gangguan hati berat, atau irritable bowel syndrome (IBS). Efek samping yang sering terjadi adalah penumpukan gas di usus (bloating) yang menyebabkan sering buang angin. Dosis awal yang kecil dapat mengurangi efek samping ini. Contoh obat dari kelompok ini adalah acarbose.

d. Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4):

Enzim DPP-4 adalah protease serin yang terdapat di banyak bagian tubuh dan berfungsi memecah peptida yang mengandung alanin

atau prolin. Enzim ini diekspresikan di beberapa organ, seperti usus, ginjal, hati, dan kapiler villi. Penghambat DPP-4 mencegah inaktivasi glucagon-like peptide (GLP)-1, yang membantu mempertahankan kadar GLP-1 dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) aktif dalam darah. Hal ini meningkatkan respons insulin dan mengurangi sekresi glukagon, sehingga memperbaiki toleransi glukosa. Obat ini diberikan secara oral, contohnya vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, dan alogliptin.

- e. Penghambat Enzim Sodium-Glucose Co-Transporter 2 (SGLT-2)
Obat ini menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal ginjal, sehingga meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. SGLT-2 inhibitor dapat membantu menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang mungkin terjadi adalah infeksi saluran kemih dan genital. Penyesuaian dosis diperlukan pada pasien dengan gangguan ginjal, dan obat ini tidak boleh digunakan jika LFG kurang dari 45 ml/menit. Perhatian khusus diperlukan karena obat ini dapat memicu ketoasidosis (Perkeni 2021).

2.1.7 Terapi Non Farmakologi

Terapi non-farmakologis untuk pasien diabetes mellitus tipe 2 meliputi diet dan olahraga. Upaya mengendalikan kadar gula darah tanpa menggunakan obat tidak memerlukan diet yang terlalu ketat, pasien disarankan untuk mengonsumsi berbagai makanan dan membagi komposisi makanan agar tetap seimbang. Olahraga yang dilakukan dapat meningkatkan produksi insulin dalam tubuh dan membantu pemanfaatan glukosa. Porsi olahraga sebaiknya disesuaikan dengan kekuatan fisik, usia, dan kondisi kesehatan pasien (Wahyuningrum *et al.*, 2019).

2.2 Kepatuhan Minum Obat

2.2.1 Pengertian Kepatuhan

Kepatuhan adalah sikap mengikuti aturan terkait dosis obat untuk suatu penyakit. Tingkat kepatuhan pasien dalam penggunaan obat

berpengaruh pada keberhasilan terapi, yang sering kali disebabkan oleh kurangnya pemahaman dan pengetahuan tentang obat dan terapi yang diberikan. Oleh karena itu, apoteker memiliki tanggung jawab untuk memberikan informasi yang akurat tentang obat kepada pasien. (Wijaya *et al.*, 2015).

2.2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Obat

Berikut adalah faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat:

1. Usia

Seiring bertambahnya usia, fungsi tubuh dan otak cenderung menurun, termasuk daya ingat. Hal ini dapat menyebabkan kesulitan dalam memahami petunjuk dari tenaga kesehatan. (Jamaludin dkk., 2017)

2. Jenis Kelamin

Kesadaran akan pentingnya kesehatan cenderung lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki. (Fauziah dan Mulyani, 2022)

3. Pendidikan

Pendidikan, baik formal maupun non-formal, berperan penting dalam membentuk perilaku kesehatan seseorang. Pengetahuan yang diperoleh dari pendidikan dapat mempengaruhi sikap dan tindakan seseorang dalam menjalani pengobatan. (Notoatmodjo dkk., 2014)

4. Tingkat Pengetahuan Kesehatan

Pengetahuan yang memadai tentang suatu penyakit akan mendorong seseorang untuk lebih aktif dalam mengelola kesehatannya, termasuk dalam hal mengonsumsi obat secara teratur. (Fauziah dan Mulyani, 2022)

5. Pekerjaan

Penghasilan yang diperoleh dari pekerjaan dapat memengaruhi kepatuhan seseorang dalam menjalani pengobatan, karena ketersediaan finansial memungkinkan seseorang untuk membeli obat-obatan yang dibutuhkan (Haryadi *et al.*, 2020)

2.2.3 Alat Ukur Kepatuhan

Kuesioner Morisky Medication Adherence Scale 8 (MMAS-8) merupakan alat ukur yang dirancang khusus untuk menilai tingkat kepatuhan pasien yang menjalani pengobatan atau terapi jangka panjang, seperti pada penyakit diabetes mellitus, epilepsi, dan hipertensi. Kuesioner ini terdiri dari 8 pertanyaan yang dirancang untuk mengeksplorasi sikap dan perilaku pasien dalam menjalani pengobatan, serta faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan, seperti masalah ingatan atau kelalaian. Validasi kuesioner ini telah dilakukan di beberapa negara, memastikan keakuratan setiap pertanyaan (Morisky *et al.*, 2008).

MMAS-8 dikenal memiliki tingkat keandalan dan konsistensi yang tinggi saat digunakan untuk pasien dengan penyakit kronis. Responden diminta menjawab dengan ya atau tidak pada sebagian besar pertanyaan, di mana untuk pertanyaan nomor 1, 2, 3, 4, 6, dan 7, jika responden menjawab "tidak," mereka akan mendapatkan nilai 1, dan nilai 0 untuk jawaban "ya." Pertanyaan nomor 5 memiliki penilaian yang berbanding terbalik dengan pertanyaan sebelumnya. Sementara itu, pertanyaan nomor 8 menggunakan skala Likert dengan lima pilihan: selalu, sering, kadang-kadang, jarang, dan tidak pernah. Penilaian hasil kuesioner dibagi menjadi tiga kategori kepatuhan: tinggi (nilai 8), sedang (6-7), dan rendah (<6) (Morisky *et al.*, 2008).

2.3 Kualitas Hidup Pasien

2.3.1 Definisi Kualitas Hidup

Kualitas hidup merujuk pada pandangan seseorang terhadap kehidupannya dalam kerangka budaya dan nilai-nilai masyarakat, yang terkait dengan tujuan, harapan, standar, dan perhatian. Konsep ini sangat luas dan dipengaruhi oleh kondisi fisik, psikologis, tingkat kemandirian, serta interaksi individu dengan lingkungan (Ekasari *et al.*, 2018).

2.3.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup

Berikut adalah faktor – faktor yang mempengaruhi kualitas hidup:

1. Usia

Dengan bertambahnya usia, risiko terjadinya diabetes mellitus juga meningkat. Penelitian menunjukkan bahwa responden berusia di atas 40 tahun cenderung memiliki kualitas hidup yang buruk (Irawan *et al.*, 2021).

2. Jenis Kelamin

Kualitas hidup yang rendah lebih umum pada wanita, yang cenderung melakukan aktivitas fisik lebih sedikit dibandingkan pria (Sembiring *et al.*, 2018).

3. Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan dan pemahaman pasien berpengaruh terhadap pengelolaan gula darah, gejala, dan pencegahan komplikasi. Pasien dengan pendidikan lebih tinggi cenderung memiliki pemahaman yang lebih baik tentang diabetes, yang membantu mereka mengelola kesehatan dengan lebih efektif (Yulianti *et al.*, 2021).

4. Komplikasi

Komplikasi merupakan faktor penting yang mempengaruhi kualitas hidup pasien diabetes mellitus tipe 2. Pasien yang mengalami komplikasi cenderung mengalami penurunan kualitas hidup dalam lima tahun ke depan (Yulianti *et al.*, 2021).

5. Pekerjaan

Pekerjaan memainkan peran krusial dalam memenuhi kebutuhan hidup, di mana individu yang bekerja cenderung lebih produktif dan dapat meningkatkan kualitas hidup mereka (Yulianti *et al.*, 2021).

6. Lama Menderita

Mengalami penyakit kronis dalam jangka waktu lama dapat mempengaruhi pengalaman dan pengetahuan seseorang tentang pengobatan. Kualitas hidup pasien sering kali menurun akibat sifat kronis penyakit tersebut, yang berdampak pada pengobatan yang sedang dijalani (Roifah *et al.*, 2017).

7. Self Care

Self care merujuk pada perawatan diri individu dan perilaku untuk meningkatkan kesehatan secara menyeluruh. Ini mencakup diet, penggunaan obat, pemantauan gula darah, perawatan kaki, dan aktivitas fisik sebagai upaya untuk mencegah komplikasi (Saragih *et al.*, 2022).

2.3.3 Alat Ukur Kualitas Hidup

Kuesioner European Quality of Life atau EQ-5D-5L merupakan salah satu alat yang digunakan untuk mengukur nilai utilitas kesehatan secara sederhana, baik untuk tujuan klinis maupun ekonomi. Kuesioner ini terdiri dari 5 pertanyaan yang mencakup lima domain, yaitu mobilitas (kemampuan bergerak), perawatan diri, aktivitas sehari-hari, rasa nyeri atau ketidaknyamanan, serta perasaan cemas atau depresi (Euroqol, 2015).

Dalam kuesioner ini, lima dimensi tersebut menggambarkan berbagai masalah yang dialami oleh pasien diabetes mellitus, termasuk mobilitas (kemampuan bergerak atau berjalan), perawatan diri (seperti mandi dan berpakaian), serta aktivitas sehari-hari (bekerja, belajar, melakukan pekerjaan rumah, berinteraksi dengan keluarga, dan bersantai). Setiap pertanyaan dinilai dengan skor dari 1 hingga 5, di mana skor 1 menunjukkan tidak ada masalah, sedangkan skor 2 hingga 5 menandakan adanya masalah. Contohnya, skor '11111' berarti tidak ada masalah dalam semua dimensi, sementara skor '54321' menunjukkan pasien tidak bisa berjalan, memiliki masalah sedang dalam aktivitas, mengalami nyeri ringan, dan tidak merasa cemas atau depresi. Skor '35554' menunjukkan adanya masalah berat, sedangkan '15411' menunjukkan masalah sedang yang sulit untuk diukur. Selain itu, sistem EQ-5D-5L juga mencakup penilaian oleh pasien menggunakan Visual Analogue Scale (VAS), yang berkisar dari '0' (kesehatan terburuk) hingga '100' (kesehatan terbaik yang dapat dibayangkan) (Purba *et al.*, 2017).