

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus merupakan masalah metabolisme yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar gula darah kronis yang disebabkan oleh masalah sekresi insulin, fungsi insulin atau keduanya (Petersmann et al., 2019). Diabetes melitus ialah suatu penyakit metabolik yang muncul saat kadar gula darah meningkat dikarenakan tidak cukup menghasilkan insulin, tidak dapat menggunakan insulin secara tepat sehingga menyebabkan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular (Chawla et al., 2016). Menurut WHO, DM diartikan sebagai suatu masalah metabolisme serius yang ditunjukkan dengan meningkatnya kadar gula darah dalam tubuh yang diakibatkan oleh sel beta yang kekurangan dalam menghasilkan insulin atau sel tubuh yang tidak sensitif terhadap insulin (Yosmar et al., 2018).

Dari beberapa definisi di atas, DM merupakan gangguan metabolisme yang menimbulkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular yang ditunjukkan dengan meningkatnya kadar gula darah dalam tubuh diakibatkan oleh masalah sekresi insulin, fungsi insulin atau keduanya.

2.1.2 Klasifikasi

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi: (Harreiter & Roden, 2023)

a. Diabetes Melitus tipe 1

Diabetes yang ditunjukkan dengan kerusakan fungsi sel β pankreas secara perlahan secara autoimun.

b. Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes yang ditunjukkan dengan menurunnya kerja insulin atau biasa disebut resistensi insulin yang diakibatkan menurunnya fungsi sel β .

c. Diabetes gestasional

Diabetes ini biasanya terdeteksi mula-mula pada trimester kedua atau trimester ketiga kehamilan.

d. Diabetes tipe lain

Diabetes ini dikaitkan dengan sebab lain yaitu penyakit eksokrin pankreas (pankreatitis, fibrosis kistik dan hemokromatosis), endokrinopati (sindrom cushing, akromegali, feokromositoma) dan obat-obatan atau bahan kimia (glukokortikoid, neuroleptik, interferon-alfa, pentamidin) (Petersmann et al., 2019).

2.1.3 Gejala Klinis

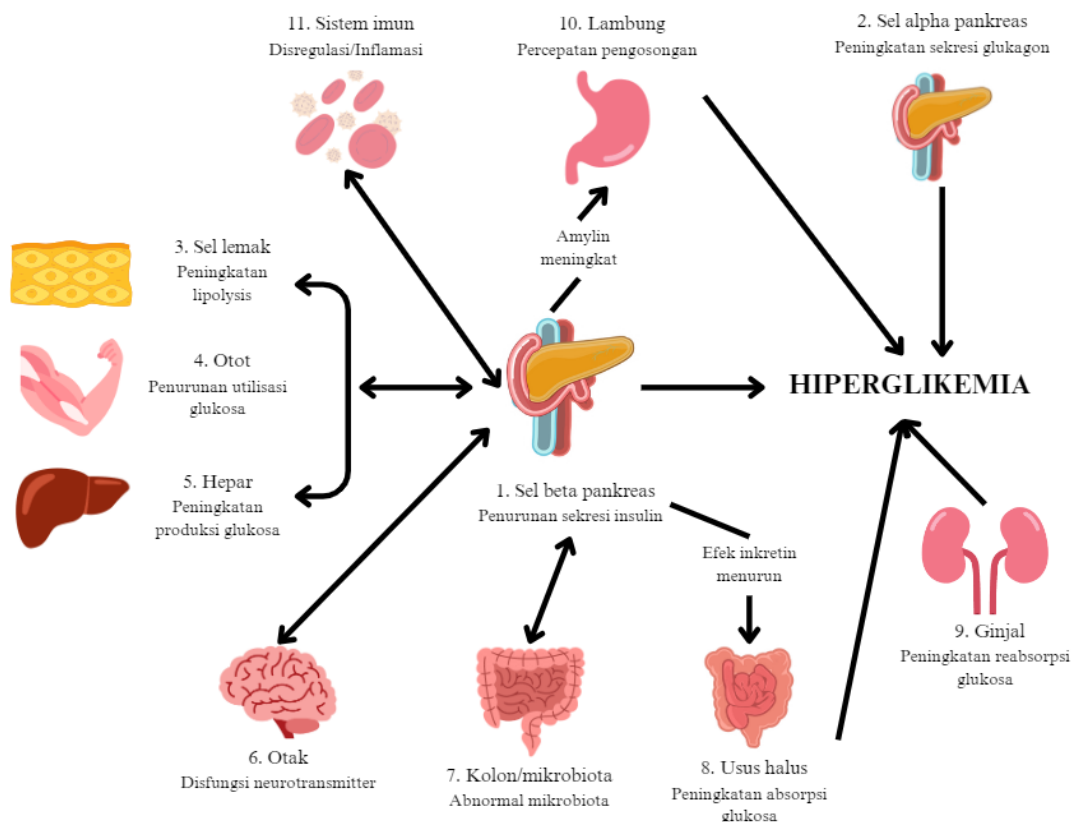
Penderita DM dapat memiliki beberapa gejala klinis yang ditimbulkan seperti: (Hardianto, 2020)

- a. Rasa haus yang berlebih (polidipsia), rasa lapar yang berlebih (polifagia), rasa buang air kecil yang berlebih (poliuria) dan urine yang mengandung glukosa yang terjadi jika kadar gula darah dalam tubuh mencapai 180 mg/dL (glukosuria)
- b. Kelelahan serta terjadi penurunan berat badan yang disebabkan oleh dehidrasi dan penggunaan jaringan otot serta lemak sebagai sumber energi bagi tubuh
- c. Penglihatan yang melemah, kram, susah buang air besar serta infeksi jamur

2.1.4 Patofisiologi

Diabetes melitus tipe 1 dipicu proses autoimun yang mendegradasi sel β pankreas yang dapat menghambat pankreas untuk menghasilkan insulin. Proses autoimun berhubungan dengan makrofag dan sel T limfosit dengan autoantibodi dalam tubuh yang mengelilingi sel β (Dipiro et al., 2020). Diabetes melitus tipe 1 biasanya berkembang secara lambat yang diiringi dengan meningkatnya kadar glukosa darah puasa secara perlahan biasanya dapat terjadi dengan kemungkinan pada anak-anak dan dewasa muda. Akan tetapi kekurangan insulin yang terus terjadi menyebabkan pasien memerlukan insulin seumur hidupnya (Ojo et al., 2023). Diabetes melitus tipe 2 dipicu oleh menurunnya fungsi atau bahkan

kehilangan fungsi dari sel β yang mengganggu sekresi insulin dan resistensi insulin di otot, hati dan jaringan (Dipiro et al., 2020). Kekurangan insulin dan resistensi insulin dihubungkan dengan inflamasi sitokin di plasma serta kadar asam lemak yang tinggi mengakibatkan kekurangan transportasi glukosa, meningkatkan degradasi lemak dan meningkatkan produksi glukosa di hati. Kelebihan dari sekresi insulin dan kekurangan insulin menyebabkan hiperglikemia (Ojo et al., 2023). Diabetes melitus tipe 2 kebanyakan diakibatkan oleh obesitas atau berat badan berlebih dan genetik (Dipiro et al., 2020).



Gambar 1 Patofisiologi diabetes melitus (PERKENI, 2021)

2.1.5 Diagnosis

Penegakan diagnosis didasarkan pada hasil dari pemeriksaan kadar gula darah pasien yang diamati dengan glukometer menggunakan plasma darah vena secara enzimatik. Menurut PERKENI (2021), indikator diagnosis DM meliputi:

Tabel 1 Indikator diagnosis diabetes melitus (PERKENI, 2021)

Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ yang dilakukan di laboratorium dengan metode yang telah memiliki sertifikat dari NGSP dan distandardisasi dengan pengujian DCCT.
Atau
Pemeriksaan GDP ≥ 126 mg/dL dengan tidak ada asupan makanan minimal 8 jam.
Atau
Pemeriksaan G2PP ≥ 200 mg/dL setelah TTGO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air.
Atau
Pemeriksaan GDS ≥ 200 mg/dL dengan gejala hiperglikemia klasik atau krisis.

Jika hasil dari pemeriksaan tidak mendekati indikator normal atau diabetes dikelompokkan menjadi kelompok pradiabetes yang mencakup TGT dan GDPT.

- TGT: hasil pemeriksaan GDP 100 sampai 125 mg/dL dan pemeriksaan G2PP setelah TTGO < 140 mg/dL
- GDPT: hasil pemeriksaan G2PP setelah TTGO 140 sampai 199 mg/dL dan GDS < 100 mg/dl
- Sama-sama TGT dan GDPT
- HbA1c 5,7 sampai 6,4% (PERKENI, 2021)

Tabel 2 Tes laboratorium diagnosis diabetes melitus (PERKENI, 2021)

	Normal	Pre-Diabetes	Diabetes
HbA1c (%)	$< 5,7$	5,7-6,4	$\geq 6,5$
GDP (mg/dL)	70-99	100-125	140-199
G2PP setelah TTGO (mg/dL)	70-139	140-199	≥ 200

2.1.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan DM dapat meliputi:

a. Non Farmakologi

1) Terapi Nutrisi Medis

Terapi nutrisi medis diberikan dan diatur sesuai kebutuhan setiap individual. Terapi nutrisi medis yang efektif memerlukan keterlibatan dari berbagai pihak seperti ahli kesehatan, ahli nutrisi, petugas kesehatan lain, pasien serta anggota keluarga pasien. Pasien yang mengonsumsi obat yang meningkatkan sekresi insulin atau yang menggunakan insulin perlu

mengetahui bahwa pentingnya kesesuaian waktu makan serta seberapa kalori yang terkandung jika (PERKENI, 2021). Pasien juga perlu menentukan tujuan nyata, menentukan apa yang ingin diubah serta menentukan langkah selanjutnya untuk melihat bagaimana dan apa perubahan tersebut terjadi. Seperti pasien bertujuan untuk mengurangi kalori dalam asupan makanannya agar terjadi penurunan berat badan, maka pasien perlu memulai mengurangi porsi makanan, mengurangi kalori kosong, menambah gula serta lemak padat, menggunakan metode masak rendah kalori dan melacak asupan kalori. Mendukung dalam menerapkan sikap untuk lebih sehat kepada pasien akan menurunkan berat badan secara perlahan dari waktu ke waktu (Dipiro et al., 2020).

2) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik dilakukan secara rutin sekitar 150 menit per minggu dengan intensitas 3 sampai 5 hari dengan menghindari antar aktivitas tidak lebih dari 2 hari sekitar 30-45 menit. Aktivitas fisik perlu dilakukan penyesuaian terkait kondisi pasien itu sendiri, jika pasien dalam kondisi sehat bugar aktivitas bisa ditingkatkan sedangkan jika pasien disertai komplikasi aktivitas fisik perlu dikurangi atau disesuaikan kembali dengan kondisi (PERKENI, 2021). Aktivitas fisik aerobik seperti jalan cepat, bersepeda, lari santai serta berenang yang tidak hanya memiliki peluang untuk menurunkan berat badan namun akan meningkatkan kepekaan insulin, meningkatkan kontrol gula darah, mengurangi risiko kardiovaskular (Dipiro et al., 2020).

3) Edukasi

Edukasi diperlukan agar pasien dapat memahami dengan baik terkait penyakit mereka serta melibatkan diri dalam strategi manajemen mandiri untuk mengendalikan penyakit. Para ahli layanan kesehatan harus memiliki keahlian dalam mengedukasi pasien terkait pola makan, aktivitas fisik serta sikap perawatan diri lain (Dipiro et al., 2020).

b. Farmakologi

1) Insulin

Insulin dihasilkan dari pemecahan peptida menjadi peptida aktif dan peptida tidak aktif. Insulin yang berada di pasaran hanya mengandung insulin peptida aktif yang dibuat menggunakan teknologi DNA rekombinan. Keuntungan dari insulin adalah berdasarkan tingkat glikemik pasien, insulin dapat mencapai berbagai target kadar glukosa dan dosis yang dapat disesuaikan tiap individu. Sedangkan kerugiannya adalah risiko hipoglikemia, kebutuhan suntikan, penambahan berat dan beban pengobatan (Dipiro et al., 2020). Berdasarkan lamanya kerja insulin, terdiri dari *rapid-acting* insulin, *short-acting* insulin, *intermediate-acting* insulin, *long-acting* insulin, *ultra long-acting* insulin dan *premixed* insulin (PERKENI, 2021). Insulin basal bekerja untuk waktu yang lama dalam menekan hati untuk menghasilkan glukosa dan mempertahankan kadar glukosa darah puasa dalam rentang normal. Insulin bolus atau insulin prandial bekerja dengan waktu yang cepat. Efek samping yang mungkin dihasilkan yaitu hipoglikemia, penambahan berat badan yang bergantung pada dosis yang diberikan, menyebabkan kemerahan, nyeri, gatal, urtikaria, edema dan peradangan pada tempat penyuntikan serta jika diberikan secara subkutan dapat menyebabkan depresi pada kulit atau penebalan jaringan. Insulin yang termasuk insulin basal adalah NPH, detemir, glargine U-100, glargine U-300, degludec U-100, atau degludec U-200. Insulin yang termasuk insulin bolus adalah aspart, lispro, dan glulisine (Dipiro et al., 2020).

2) Biguanid

Biguanid bekerja dengan mengurangi produksi glukosa hati dan meningkatkan absorpsi gula ke otot karena meningkatkan sensitivitas insulin di otot. Kontraindikasi dari penggunaan golongan biguanid adalah untuk pasien yang memiliki kadar eGFR >30 ml/menit/1,73 m² dan perlu kehati-hatian pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal ringan yang mengharuskan adanya penurunan dosis. Efek samping yang mungkin dihasilkan yaitu diare, ketidaknyamanan perut atau sakit perut dan

penurunan berat badan. Metformin menyebabkan defisiensi vitamin B12, sehingga kadarnya dalam tubuh perlu diukur untuk mengurangi komplikasi neuropati perifer. Obat yang termasuk golongan biguanid adalah metformin dan metformin XR (Dipiro et al., 2020).

3) Sulfonilurea

Sulfonilurea bekerja dengan mengikat reseptor sulfonilurea yang spesifik pada sel β pankreas dengan meningkatkan sekresi insulin. Penggunaan sulfonilurea dalam jangka waktu yang panjang perlu dihindari pada orang tua dan orang dengan gangguan fungsi hati serta ginjal yang berisiko hipoglikemia. Efek samping yang mungkin dihasilkan yaitu penambahan berat badan dan hipoglikemia. Obat yang termasuk golongan sulfonilurea adalah klorporamid, tolazamide, tolbutamide, glyburide, glipizide dan glimepiride (Dipiro et al., 2020).

4) Thiazolidinedion

Thiazolidinedion bekerja dengan mengikat reseptor utama yang terdapat dalam sel adiposit dan sel pembuluh darah yaitu *peroxisome proliferator activator receptor- γ* juga meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, hati dan lemak. Kontraindikasi dari penggunaan golongan ini adalah untuk pasien dengan gagal jantung karena edema atau retensi cairan. Efek samping yang mungkin dihasilkan yaitu edema, gagal jantung, penambahan berat badan dan patah tulang. Obat yang termasuk golongan thiazolidinedion adalah pioglitazone dan rosiglitazone (Dipiro et al., 2020).

5) GLP-1

GLP-1 bekerja dengan merangsang sekresi insulin sel beta serta mengurangi kadar glukagon yang berakibat pada penurunan glukosa di hati. Golongan ini disarankan untuk pasien yang menderita penyakit kardiovaskular atau gagal ginjal untuk mengurangi risiko hipoglikemia dan penambahan berat badan. Efek samping yang mungkin dihasilkan yaitu mual, muntah dan diare. Obat yang termasuk golongan GLP-1 adalah dulaglutide, exenatide, exenatide XR, lixisenatide, liraglutide dan semaglutide (Dipiro et al., 2020).

6) DPP-4

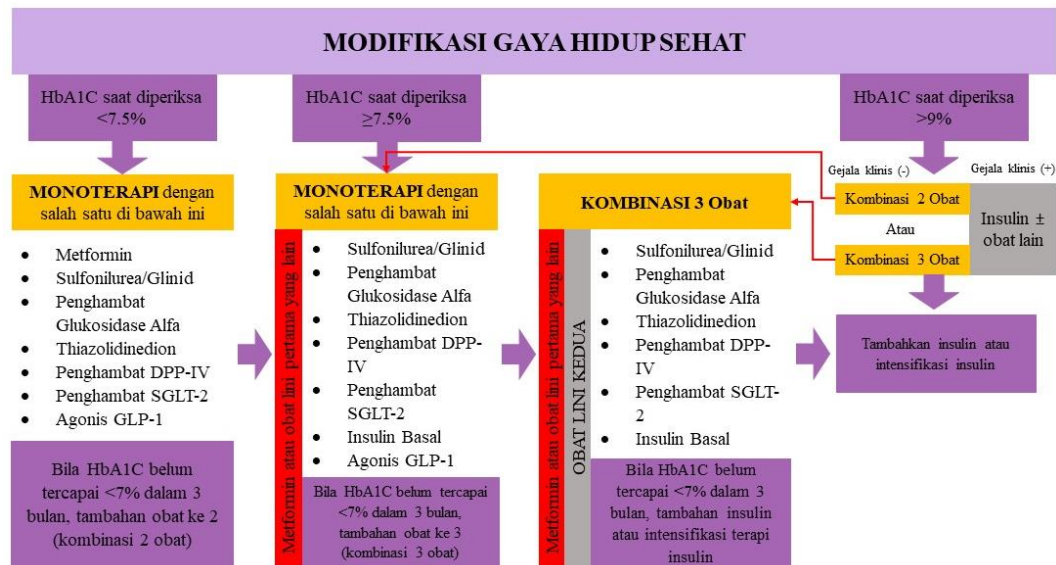
DPP-4 bekerja dengan menghambat aktivitas enzim DPP-4 yang memiliki peran memecah GLP-1 dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin, mengurangi sekresi glukagon dan menghasilkan kadar glukosa yang rendah. Efek samping yang mungkin dihasilkan yaitu hidung tersumbat dan meler, sakit kepala, atau infeksi jalur pernapasan bagian atas. Obat yang termasuk golongan DPP-4 adalah sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, dan alogliptin (Dipiro et al., 2020).

7) SGLT-2

SGLT-2 bekerja dengan menghambat penyerapan kembali glukosa ke aliran darah yang menyebabkan meningkatnya ekskresi glukosa dalam urin. Penurunan kadar GDP dan G2PP terjadi secara efektif tanpa insulin karena efek dari mekanisme independen insulin yang menurunkan kadar glukosa setiap kadar glukosa meningkat. Golongan ini dapat menurunkan tekanan darah serta berat badan. Efek samping yang mungkin dihasilkan yaitu infeksi mikotik genital yang sering terjadi pada perempuan dan laki-laki yang tidak disunat, poliuria, dehidrasi, pusing atau hipotensi dari efek diuresis osmotik. Manfaat dari golongan ini bergantung pada fungsi ginjal pasien yang perlu penyesuaian dan jika eGFR >45 ml/menit tidak dianjurkan. Obat yang termasuk golongan SGLT-2 adalah canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, dan ertugliflozin (Dipiro et al., 2020).

8) α -Glucosidase Inhibitors

α -Glucosidase Inhibitors bekerja dengan menghambat pemecahan glukosa dengan cara menghambat kerja enzim yang berada di dalam usus halus yaitu maltase, isomaltase, sukrase, dan glukamilase. Setelah minum obat, penurunan dari kadar HbA1c biasanya tidak terlalu besar, G2PP antara 40-59 mg/dL sedangkan GDP biasanya tidak berubah. Efek samping yang mungkin dihasilkan yaitu perut kembung, sakit perut, dan diare sangat parah. Obat yang termasuk golongan α -glucosidase inhibitors adalah acarbose, dan miglitol (Dipiro et al., 2020).



Gambar 2 Algoritma terapi (PERKENI, 2021)

2.2 Kepatuhan Minum Obat

2.2.1 Definisi

Kepatuhan adalah selama perbuatan pasien dalam mengikuti saran pengobatan, membatasi konsumsi makanan serta melakukan transformasi gaya hidup yang telah ditetapkan dan disarankan oleh ahli kesehatan (Dinkova et al., 2023). Kepatuhan yaitu kesanggupan dan keinginan pasien dalam menjalankan proses pengobatan yang telah ditentukan oleh ahli kesehatan yang sebanding dengan manfaat, khasiat serta hasil baik yang diperoleh (Andanalusia et al., 2019). Kepatuhan terhadap pengobatan dapat didefinisikan sebagai mengonsumsi obat sesuai imbauan dan resep dari ahli kesehatan sepanjang waktu yang telah ditentukan (AlQarni et al., 2019).

Dari beberapa definisi di atas dapat disimpulkan jika kepatuhan minum obat merupakan sikap dari seorang pasien dalam mengikuti dan mematuhi petunjuk selama proses pengobatan yang telah ditetapkan oleh ahli kesehatan untuk mendapatkan manfaat, khasiat serta hasil kesehatan yang diinginkan.

2.2.2 Metode Pengukuran

Metode pengukuran terbagi menjadi beberapa metode sebagai berikut: (Osterberg & Blaschke, 2005)

a. Metode langsung

Metode langsung dilakukan dengan mengamati terapi, menilai kadar obat dan menilai indikator biologis dalam darah atau urine. Metode ini membutuhkan biaya yang mahal, menyulitkan penyedia sistem kesehatan karena perlu mengumpulkan cairan tubuh. Namun dari metode ini dapat menilai kepatuhan secara akurat dan objektif.

b. Metode tidak langsung

Metode tidak langsung dilakukan menggunakan kuesioner, menghitung pil, memantau proses pengobatan secara digital, menilai indikator fisiologis, catatan pengobatan sehari-hari yang dibuat oleh pasien, kecekatan dalam kembali menebus resep dan mengukur respons klinis pasien. Metode ini sederhana dan mudah digunakan namun dapat memunculkan pernyataan dari pasien yang dapat menyebabkan kesalahan penafsiran yang mengarah pada membesar-besarkan kepatuhan dari pasien itu sendiri.

2.2.3 Pengukuran Kepatuhan

Kepatuhan minum obat pada pasien dapat diukur menggunakan macam-macam metode yaitu salah satunya metode MMAS-8 yang terdiri atas 8 item pertanyaan. Pasien dikatakan memiliki kepatuhan tinggi apabila memiliki skor 8, kepatuhan sedang apabila memiliki skor 6 sampai 7 serta kepatuhan rendah apabila skor kurang dari 6 (Zongo et al., 2016).

2.3 Outcome Klinis

2.3.1 Definisi

Outcome klinis merupakan istilah untuk mencerminkan hasil secara klinis yang berhubungan dengan keefektifan suatu pengobatan pada suatu penyakit. *Outcome* klinis dalam DM dapat berupa kadar gula darah.

2.3.2 Pemeriksaan

Pemeriksaan yang dilakukan pada pasien DM dapat meliputi: (PERKENI, 2021)

a. Pemeriksaan HbA1c

Pemeriksaan HbA1c dilakukan untuk mengukur kadar gula darah yang mencerminkan kadar gula darah dalam 2-3 bulan terakhir. Pemeriksaan HbA1c lebih sering digunakan untuk parameter pengendalian kadar glukosa darah pada pasien diabetes. Kadar HbA1c dikatakan normal jika tidak kurang dari 7%.

b. Pemeriksaan GDP

Pemeriksaan GDP dilakukan untuk mengukur kadar gula darah setelah tidak mengonsumsi segala sesuatu selama 8 jam kecuali air. Pemeriksaan GDP dilakukan sebelum sarapan di pagi hari. Kadar glukosa darah puasa dikatakan normal jika berada pada rentang 80-130 mg/dL.

c. Pemeriksaan G2PP

Pemeriksaan G2PP dilakukan untuk mengukur kadar gula darah setelah tidak mengonsumsi segala sesuatu minimal 8 jam dan mengukur kadar gula darah 2 jam setelah mengonsumsi cairan yang mengandung glukosa. Kadar G2PP dikatakan normal jika tidak kurang dari 180 mg/dL.

2.4 Rumah Sakit

2.4.1 Definisi

Rumah sakit merupakan sarana pelayanan kesehatan yang memberikan pelayanan perawatan inap, perawatan jalan serta penanganan saat keadaan darurat untuk individu dengan menyediakan pelayanan kesehatan melalui upaya pelayanan kesehatan yang mengutamakan peningkatan derajat kesehatan, pencegahan penyebaran penyakit, pengobatan suatu penyakit dan pemulihan kesehatan secara menyeluruh (Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023 Tentang Kesehatan, 2023).

2.4.2 Klasifikasi

Berdasarkan Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 47 Tahun 2021 Tentang Penyelenggaraan Bidang Perumahsakitan, rumah sakit diklasifikasikan menjadi 2 macam berdasarkan jenis pelayanan yang diberikan yaitu:

a. Rumah sakit umum

Rumah sakit umum merupakan rumah sakit yang menyediakan pelayanan kesehatan pada semua lingkup serta jenis penyakit. Rumah sakit umum dikelompokkan menjadi:

- 1) Rumah sakit umum kelas A
- 2) Rumah sakit umum kelas B
- 3) Rumah sakit umum kelas C
- 4) Rumah sakit umum kelas D

b. Rumah sakit khusus

Rumah sakit khusus merupakan rumah sakit yang menyediakan pelayanan kesehatan secara khusus pada satu lingkup atau satu jenis penyakit yang didasarkan pada cabang pengetahuan, kelompok usia, organ, jenis penyakit dan lain-lain. Rumah sakit khusus dikelompokkan menjadi:

- 1) Rumah sakit khusus kelas A

Rumah sakit dengan fasilitas dan pelayanan medis spesialis dan subspesialis secara lengkap.

- 2) Rumah sakit khusus kelas B

Rumah sakit dengan fasilitas dan pelayanan medis spesialis dan subspesialis secara terbatas.

- 3) Rumah sakit khusus kelas C

Rumah sakit dengan fasilitas dan pelayanan medis spesialis dan subspesialis yang minimal serta Rumah sakit khusus ibu dan anak.