

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit berbahaya yang dikenal oleh masyarakat Indonesia dengan nama penyakit kencing manis. DM adalah penyakit gangguan metabolismik yang terjadi secara kronis atau menahun karena tubuh tidak mempunyai hormon insulin yang cukup akibat gangguan pada sekresi insulin, hormon insulin yang tidak bekerja sebagaimana mestinya atau keduanya (Kemenkes RI, 2014).

Organisasi profesi yang berhubungan dengan DM seperti *American Diabetes Association* (ADA) telah membagi jenis DM berdasarkan penyebabnya. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) dan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) sebagai organisasi yang sama di Indonesia menggunakan klasifikasi dengan dasar yang sama seperti klasifikasi yang dibuat oleh organisasi yang lainnya (Perkeni, 2015). Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut :

a. Diabetes melitus (DM) tipe 1

DM yang terjadi karena kerusakan atau destruksi sel beta di pankreas. kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta antara lain autoimun dan idiopatik.

b. Diabetes melitus (DM) tipe 2

Penyebab DM tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin absolut.

c. Diabetes melitus (DM) tipe lain

Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi. DM tipe ini dapat disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

d. Diabetes melitus Gestasional.

Diabetes Melitus Gestasional (DMG) adalah suatu gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung (PERKENI, 2002). Keadaan ini biasa terjadi pada saat 24 minggu usia kehamilan dan sebagian kadar glukosa darah penderita akan kembali normal setelah melahirkan (DepkesRI, 2008).

Alat diagnostik glukometer (rapid) dapat digunakan untuk melakukan pemantauan hasil pengobatan dan tidak dianjurkan untuk diagnosis. DM tidak dapat didiagnosis berdasarkan glukosa dalam urin (glukosuria). Keluhan dan gejala DM yang muncul pada seseorang dapat membantu dalam mendiagnosis DM. Seseorang dengan keluhan klasik DM (poliuria, polidipsia, poliphagia) dan keluhan lain seperti lemas,

kesemutan, gatal, pandangan kabur dan disfungsi ereksi dapat dicurigai menderita DM. (Perkeni, 2015)

Kriteria diagnosis DM menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut :

- Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 mg.
- Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.d.Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi

2.2. Anti diabetes

Tujuan akhir penatalaksanaan diabetes adalah untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas DM, yang secara spesifik untuk mencapai 2 target utama, yaitu menjaga kadar glukosa plasma berada dalam kisaran normal dan mencegah atau meminimalkan kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes (DEPKES RI, 2005).

Pengobatan DM dapat dilakukan secara terapi non farmakologi dan farmakologi.

4.2.1. Terapi non Farmakologi

a. Terapi Nutrisi dan Pengaturan diet

Terapi nutrisi medis dianjurkan untuk semua pasien. Untuk tipe 1 DM, fokusnya adalah pada fisiologis yang mengatur pemberian insulin dengan diet seimbang

untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang sehat. Merencanakan makan dengan jumlah karbohidrat yang moderat dan rendah lemak jenuh, dengan fokus pada makanan seimbang.

Pasien dengan DM tipe 2 sering membutuhkan keseimbangan kalori untuk meningkatkan berat badan (DiPiro, 2015). Dianjurkan diet dengan komposisi makanan yang seimbang dalam hal karbohidrat, lemak dan protein sesuai dengan kecukupan gizi yang baik sebagai berikut:

- ❖ Karbohidrat : 60-70%
- ❖ Protein : 10-15%
- ❖ Lemak : 20-25%

Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal (DEPKES RI, 2005).

b. Olah Raga

Berolah raga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Disarankan olah raga yang bersifat *CRIPE* (*Continuous, Rhythrical, Interval, Progressive, Endurance Training*). Sedapat mungkin mencapai zona sasaran 75-85% denyut nadi maksimal (220-umur), disesuaikan dengan kemampuan dan kondisi penderita. Beberapa contoh olah raga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda,

berenang, dan lain sebagainya. Olahraga aerobik ini paling tidak dilakukan selama total 30-40 menit per hari didahului dengan pemanasan 5-10 menit dan diakhiri pendinginan antara 5-10 menit. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan meningkatkan aktivitas reseptor insulin dalam tubuh dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (DEPKES RI, 2005).

Selain itu latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik dan dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, membantu untuk penurunan berat badan atau pemeliharaan, dan meningkatkan kesehatan (DiPiro, 2015).

4.2.2. Terapi farmakologi

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat hipoglikemik oral dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu :

- a. Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea dan glinida (meglitinida dan turunan fenilalanin).
- b. Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan biguanida dan tiazolidindion, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara lebih efektif.
- c. Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain inhibitor α -glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk

mengendalikan hiperglikemia *post-prandial (post-meal hyperglycemia)* disebut juga “*starch-blocker*”.

- **Golongan Sulfonilurea**

Obat-obat kelompok ini bekerja merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel β Langerhans pankreas masih dapat berproduksi. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan sekresi insulin oleh kelenjar pancreas.

Golongan sulfonilurea dikenal 2 generasi Sulfonilurea :

Generasi I : Tolbutamid, Tolazonamid dan Klorpropamid

Generasi II : Gliburid, Glipizid, Gliklazid dan Glimepirid, berpotensi hipoglikemik paling besar dan daya kerjanya atas dasar berat badan 10-100x lebih kuat (Tjay & Rahardja, 2007).

Tabel 2.1 Obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea

Obat Hipoglikemik Oral	
Nama	Contoh Sediaan
Gliburida	Glibenclamide (generik), Abenon (Heroic), Clamega (Emba Megafarma)
Glikazida	Diamicron (Darya Varia), Glibet (Dankos), Glicab (Tempo, Scan Pacific), Glidabet (Kalbe Farma)
Glikuidon	Glurenorm (Boehringer Ingelheim)
Glipizida	Aldiab (Merck), Glucotrol (Pfizer), Glyzid (Sunthi Sepuri)

	, Minidiab (Kalbe Farma), Glucotrol
Glimepirida	Amaryl

- **Golongan Meglitinida dan Turunan Fenilalanin**

Obat-obat hipoglikemik oral golongan glinida ini merupakan obat hipoglikemik generasi baru yang cara kerjanya mirip dengan golongan sulfonilurea. Kedua golongan senyawa hipoglikemik oral ini bekerja meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Umumnya senyawa obat hipoglikemik golongan meglitinida dan turunan fenilalanin ini dipakai dalam bentuk kombinasi dengan obat-obat antidiabetik oral lainnya.

Tabel 2.2 Obat hipoglikemik oral golongan Meglitinida dan Turunan Fenilalanin

Obat Hipoglikemik Oral
Repaglinida Contoh Sediaan: Prandin/NovoNorm/ GlucoNorm (Novo Nordisk)
Nateglinida Contoh Sediaan : Starlix (Novartis Pharma AG)

- **Golongan Biguinida**

Obat hipoglikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Senyawa-senyawa golongan biguanida tidak merangsang sekresi insulin, dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Satu-satunya senyawa biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik

oral saat ini adalah metformin. Metformin masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit asal dosis tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati.

Metformin meningkatkan sensitivitas insulin pada liver dan jaringan perifer. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan masukan glukosa pada jaringan perifer. (Katzung, 2009; Triplitt et al., 2011; Kroon dan Williams, 2013).

Tabel 2.3 Obat hipoglikemik oral golongan Biguinida

Obat Hipoglikemik Oral
Metformin
Contoh Sediaan :
Metformin (generic)
Benoformin (Benofarma)
Bestab (Yekatria)
Diabex (Combiphar)
Eraphage (Guardian)
Formell (Alpharma)
Glucotika (Ikapharmindo)
Glucophage (Merck)
Gludepatic (Fahrenheit)

- **Golongan Tiazolidindion (TZD)**

Senyawa golongan tiazolidindion bekerja meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin dengan jalan berikatan dengan PPAR γ (peroxisome proliferator activated receptor-gamma) di otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin. Senyawa-senyawa TZD juga menurunkan kecepatan glikoneogenesis.

Contoh obat ini adalah rosiglitazone dan pioglitazone. Obat bekerja dengan berikatan pada peroxisomen proliferator activated reseptor gamma (PPAR gamma) suatu respektor inti di sel otot dan sel lemak. Obat ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah pentranspor glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer.

Tabel 2.4 Obat hipoglikemik oral golongan Tiazolidindon

Obat Hipoglikemik Oral
<p>Rosiglitazone Contoh Sediaan : - Avandia (GlaxoSmithKline)</p>
<p>Pioglitazone Contoh Sediaan : - Actos (Takeda Chemicals Industries Ltd)</p>

- **Golongan Inhibitor α -Glukosidase**

Senyawa-senyawa inhibitor α -glukosidase bekerja menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim-enzim α -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat

mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorbsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes.

Obat ini hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu. Obat-obat inhibitor α -glukosidase dapat diberikan sebagai obat tunggal atau dalam bentuk kombinasi dengan obat hipoglikemik lainnya. Obat ini umumnya diberikan dengan dosis awal 50 mg dan dinaikkan secara bertahap sampai 150-600 mg/hari. Dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan.

Acarbose menghambat baik alpha amilase dan alpha-glukosidase lainnya, sehingga mencegah penyerapan pati dan karbohidrat lain dari perbatasan intestine. Voglibose dan miglitol menghambat disakarida, tetapi tidak berpengaruh pada pati yang dicerna enzim alfa amilase (Kalra, 2014).

2.3. Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan/ BPJS

BPJS Kesehatan sebagai Badan Pelaksana merupakan badan hukum publik yang dibentuk untuk menyelenggarakan program jaminan kesehatan bagi seluruh rakyat Indonesia.

Apotek Kayu Ambon Lembang adalah salah satu apotek yang memiliki kerja sama untuk melayani masyarakat yang mengikuti program Rujuk Balik Tingkat Pertama atau yang di singkat RJTP dari Fasilitas Kesehatan tingkat Pertama di kecamatan

Lembang Kabupaten Bandung Barat. Lebih dari 50 peserta PRB yang memiliki penyakit kronis dan melakukan pengambilan obat secara kredit ke Apotek Kayu Ambon Lembang.

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan nomor HK.02.02/MENKES/524/2015, ada 9 jenis penyakit yang menjadi cakupan PRB, yakni Diabetes Mellitus (DM), hipertensi, jantung, astma, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), epilepsy, schizophrenia, stroke, dan systemic lupus erythematosus (lupus). Penyakit diabetes adalah salah satu penyakit kronis yang banyak di alami oleh pasien Peserta BPJS.