

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

##### **2.1.1 Pengertian Diabetes Mellitus**

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit berbahaya yang dikenal oleh masyarakat Indonesia dengan nama penyakit kencing manis. DM adalah penyakit gangguan metabolik 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.

Sedangkan Kahn (1994) memberi definisi diabetes melitus sebagai sindrom kompleks yang terkait dengan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dengan ciri-ciri hiperglikemik dan gangguan metabolisme glukosa, serta terkait secara patologis dengan komplikasi mikrovaskuler yang spesifik, penyakit mikrovaskuler sekunder pada perkembangan aterosklerosis dan beberapa komplikasi yang lain meliputi neuropati komplikasi dengan kehamilan, dan memperparah kondisi infeksi. Price (1995)

Penyakit ini ditandai dengan munculnya gejala khas yaitu poliphagia, polidipsia dan poliuria serta sebagian mengalami kehilangan berat badan. DM merupakan penyakit kronis yang sangat perlu diperhatikan dengan serius. DM yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti kerusakan mata, ginjal pembuluh darah, saraf dan jantung.

### 2.1.2 Patofisiologi Diabetes Mellitus

Diabetes melitus tipe 1 (5 - 10% kasus) biasanya terdapat pada masa anak-anak atau awal memasuki usia dewasa dan menghasilkan kerusakan yang dimediasi oleh autoimun pada sel  $\beta$  pankreas, menghasilkan defisiensi insulin. Proses autoimun dimediasi oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi terhadap antigen sel  $\beta$  (contoh: sel antibodi, antibodi insulin) (Dipiro, *et. Al.* 2015)

Pada patofisiologi diabetes mellitus tipe 1, yang terjadi adalah tidak adanya insulin yang dikeluarkan oleh sel yang berbentuk seperti peta pada pankreas yang terletak di belakang lambung. Dengan tidak adanya insulin, glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel untuk dirubah menjadi tenaga. Karena tidak bisa diserap oleh insulin, glukosa ini terjebak dalam darah dan kadar glukosa dalam darah menjadi naik (Homenta, 2012).

Diabetes melitus tipe 2 sebanyak 90% kasus diabetes dan biasanya ditandai dengan kombinasi resistensi insulin dan defisiensi insulin. Resistensi insulin dimanifestasikan oleh peningkatan lipolysis dan produksi asam lemak bebas, peningkatan produksi glukosa hepatic, dan penurunan serapan otot rangka glukosa. Sel  $\beta$  mengalami disfungsi progresif dan menyebabkan memburuknya kontrol glukosa darah. DM tipe 2 terjadi ketika gaya hidup diabetogenic (kalori yang berlebihan, olahraga tidak memadai, dan obesitas) ditumpangkan di atas rentan genotip. Pada DM tipe 2 terjadi gangguan pengikatan glukosa oleh reseptornya tetapi produksi insulin masih dalam batas normal sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian insulin (Dipiro, *et. al.*, 2015).

Kejadian lainnya pada diabetes melitus (1 - 2% kasus) mencakup penyakit endokrin (contoh: akromegali, cushing syndrome), diabetes gestasional (GDM) atau diabetes pada ibu hamil, dan obat-obatan (glukokortikoid, niasin,  $\alpha$ -interferon) (Dipiro, *et. al.*, 2015).

### **2.1.3 Manifestasi Klinis**

Manifestasi klinis diabetes mellitus dikaitkan dengan konsekuensi metabolik defisiensi insulin. Pasien-pasien dengan defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa plasma puasa yang normal, atau toleransi glukosa setelah makan karbohidrat. Jika hiperglikemianya berat dan melebihi ambang ginjal untuk zat ini, maka timbul glikosuria. Glikosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran urine (poliuria) jika melewati ambang ginjal untuk ekskresi glukosa yaitu  $\pm 180$  mg/dl serta timbulnya rasa haus (polidipsia). Rasa lapar yang semakin besar (polifagia) mungkin akan timbul sebagai akibat kehilangan kalori (Price Sylvia Anderson 2005).

Selain itu, menurut Hans Tandra (2008), manifestasi klinis Diabetes Melitus yaitu:

#### **1. Berat Badan Turun**

Sebagai kompensasi dari dehidrasi dan banyak minum, seseorang akan mulai banyak makan. Memang pada mulanya berat badan makin meningkat, tetapi lama kelamaan otot tidak mendapat cukup glukosa untuk tumbuh dan mendapatkan energi. Maka jaringan otot dan lemak harus dipecah untuk memenuhi kebutuhan energi. Berat badan menjadi turun, meskipun banyak makan. Keadaan ini makin diperburuk oleh adanya komplikasi yang timbul kemudian.

#### **2. Lemah**

Keluhan diabetes dapat berupa rasa capek, lemah, dan nafsu makan menurun. Pada diabetes, gula bukan lagi sumber energi karena glukosa tidak dapat diangkut kedalam sel untuk menjadi energi.

#### **3. Mata kabur**

Glukosa darah yang tinggi akan menarik pula cairan dari dalam lensa mata sehingga lensa menjadi tipis. Mata seseorang pun mengalami kesulitan untuk fokus

dan penglihatan jadi kabur. Apabila seseorang bisa mengontrol glukosa darah dengan baik, penglihatan bisa membaik karena lensa kembali normal.

#### 4. Luka yang sukar sembuh

Penyebab luka yang sukar sembuh adalah:

- a. infeksi yang hebat, kuman, atau jamur yang mudah tumbuh pada kondisi gula darah yang tinggi.
- b. kerusakan dinding pembuluh darah, aliran darah yang tidak lancar pada kapiler (pembuluh darah kecil) yang menghambat penyembuhan luka.
- c. kerusakan saraf dan luka yang tidak terasa menyebabkan penderita diabetes tidak menaruh perhatian pada luka dan membiarkannya makin membusuk.

#### 5. Rasa kesemutan

Kerusakan saraf yang disebabkan oleh glukosa yang tinggi merusak dinding pembuluh darah dan akan mengganggu nutrisi pada saraf. Karena yang rusak adalah saraf sensoris, keluhan yang paling sering muncul adalah rasa semutan atau tidak berasa, terutama pada tangan dan kaki. Selanjutnya bisa timbul rasa nyeri pada anggota tubuh, betis, kaki, tangan, dan lengan.

#### 6. Gusi merah dan bengkak

Kemampuan rongga mulut seseorang menjadi lemah untuk melawan infeksi. Maka gusi membengkak dan menjadi merah, muncul infeksi, dan gigi tampak tidak rata dan mudah tanggal.

#### 7. Kulit terasa kering dan gatal

Kulit terasa kering, sering gatal, infeksi. Keluhan ini biasanya menjadi penyebab seseorang datang memeriksakan diri ke dokter kulit, lalu baru ditemukan adanya diabetes.

#### 8. Mudah kena infeksi

Leukosit (sel darah putih) yang biasa dipakai untuk melawan infeksi tidak dapat berfungsi dengan baik jika glukosa darah tinggi.

#### 9. Gatal pada kemaluan

Infeksi jamur juga “menyukai” suasana glukosa tinggi. Vagina mudah terkena infeksi jamur, mengeluarkan cairan kental putih kekuningan, serta timbul rasa gatal.

### **2.1.4 Klasifikasi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus dibagi menjadi 2 kategori berdasarkan sekresi insulin endogen untuk mencegah munculnya ketoasidosis yaitu, DM tipe I, yaitu diabetes melitus tergantung insulin (IDDM, insulin dependent diabetes melitus) dan DM tipe II yaitu diabetes melitus yang tidak tergantung insulin (NIDDM, noninsulin dependent diabetes melitus) (Kahn, 1994)

#### a. Diabetes melitus tipe I

Diabetes melitus tipe I adalah penderita yang tergantung oleh suntikan insulin. Jika insulin tidak ada, hasil dari penghancuran lemak dan otot akan menumpuk dalam darah dan menghasilkan zat yang disebut keton yang akan menyebabkan terjadinya ketoasidosis koma (Bilous, 2003).

#### b. Diabetes melitus tipe II

Diabetes melitus tipe II ditandai dengan kondisi sel beta pankreas masih cukup baik sehingga masih mampu mensekresi insulin namun dalam kondisi relatif defisiensi. Perkembangan tipe penyakit ini adalah suatu bentuk umum dari diabetes

melitus dan sangat terkait dengan sejarah keluarga yang pernah mengalami diabetes. Resistensi insulin dan hipetinsulinemia biasanya menyebabkan melemahnya toleransi glukosa, destruksi sel-sel beta, menjadi penyebab utama terjadinya siklus intoleransi glukosa dan hyperglycemia (Mayfield, 1998).

c. Diabetes Melitus Kehamilan (Gestational)

Diabetes gestational adalah diabetes yang timbul selama masa kehamilan, jenis ini sangat penting diketahui karena dampaknya pada janin kurang baik bila tidak segera ditangani dengan benar (Suyono, 1996). Masa kehamilan memberikan stress atau tekanan tambahan bagi tubuh, tubuh tidak dapat memproduksi insulin untuk memenuhi kebutuhan insulin pada waktu kehamilan. Pada 98 kasus penyakit diabetes ini akan hilang, setelah bayi lahir.

d. Diabetes malnutrisi

Jenis ini sering ditemukan di daerah tropis, dan negara berkembang. Bentuk ini biasanya disebabkan oleh adanya malnutrisi disertai kekurangan protein yang nyata (Suyono, 1996).

### **2.1.5 Gejala Penyakit Diabetes Melitus**

Pada awalnya gejala diabetes melitus bisa muncul tiba-tiba pada anak dan orang dewasa muda. Namun pada orang dewasa tua 40 tahun gejala dapat muncul tanpa disadari. Mereka umumnya baru mengidap diabetes melitus pada saat pemeriksaan kesehatan (Dalimarta 2005). Diabetes melitus dapat diprediksi dari kadar glukosa darah penderita, *American Diabetes Association* (2006) menetapkan kriteria kadar glukosa diabetes dengan pengukuran glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl, glukosa darah puasa 126 mg/dl, dan kadar glukosa darah dua jam setelah dilakukan tes toleransi glukosa dengan beban glukosa 75 gram adalah  $\geq 200$  mg/dl. Sementara itu, sesuai dengan konsensus pengelolaan diabetes melitus di Indonesia menurut Dr. Shifartawan Sogondo, diabetes melitus ditetapkan pada pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu mencapai 200 mg/dl atau lebih pada pemeriksaan sewaktu atau kadar gula glukosa darah puasa mencapai 126 mg/dl.

Gejala klasik diabetes melitus disebabkan oleh kelainan metabolisme glukosa. Kurangnya aktivitas insulin menyebabkan kegagalan pemindahan glukosa dari plasma ke dalam sel. Tubuh merespon dengan stimulasi glikogenolisis, glukoneogenesis dan lipolisis yang menghasilkan badan keton. Glukosa yang diserap ketika makan tidak dimetabolisme dengan kecepatan normal sehingga terkumpul didalam darah (hiperglikemia) dan disekresi ke dalam urine (glikosuria) dan menyebabkan diuresis osmotik sehingga meningkatkan produksi urine (poliuria). Kehilangan cairan dan hiperglikemia meningkatkan osmolaritas plasma, yang merangsang pusat rasa haus (polidipsia). (chandrasoma, 2005)

#### **2.1.6 Penyebab Penyakit Diabetes Melitus**

Penyakit diabetes melitus disebabkan karena menurunnya hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar pankreas. Penurunan hormon ini mengakibatkan seluruh gula (glukosa) yang dikonsumsi tubuh tidak dapat diproses secara sempurna, sehingga kadar glukosa di dalam tubuh akan meningkat. Kekurangan insulin disebabkan karena terjadinya kerusakan sebagian besar sel-sel beta pulau Langerhans dalam kelenjar pankreas. Diabetes melitus seringkali dikaitkan dengan faktor resiko terjadinya kegagalan jantung seperti hipertensi dan kolesterol tinggi ( Utami, 2003).

Diabetes tipe I diperkirakan terjadi akibat destruksi otoimun sel-sel beta pulau Langerhans. Individu yang memiliki kecenderungan genetik penyakit ini tampaknya menerima faktor pemicu dari lingkungan yang menginisiasi proses otoimun. Penyebab diabetes tipe II tampaknya berkaitan dengan kemungkinan. Selain itu, kecenderungan pengaruh genetik. Yang menentukan kemungkinan individu mengidap penyakit ini. Penyebab diabetes gestasional dianggap berkaitan dengan peningkatan, kebutuhan energi dan kadar estrogen serta hormone pertumbuhan yang terus menerus tinggi selama kehamilan, hormone pertumbuhan dan estrogen menstimulasi pelepasan insulin yang berlebihan mengakibatkan mengakibatkan penurunan responsivitas seluler (Corwin, 2009).

### **2.1.7 Pengobatan Diabetes Mellitus**

#### **Terapi Insulin**

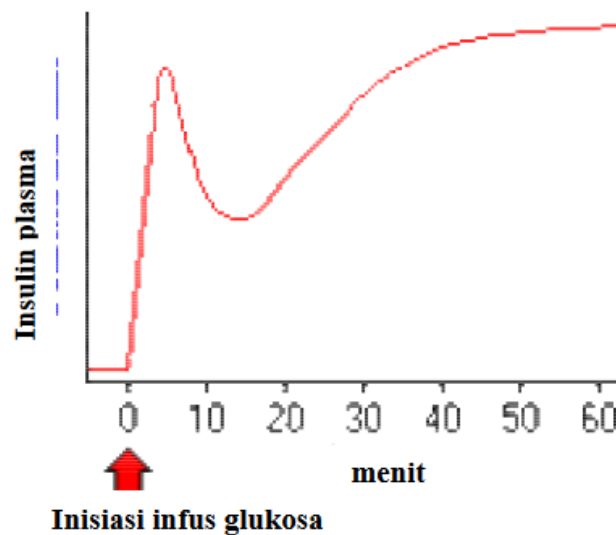
Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita DM Tipe 1. Pada DM Tipe I, sel-sel  $\beta$  Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM Tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme karbohidrat di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Walaupun sebagian besar penderita DM Tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% ternyata memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral.

##### **a. Pengendalian Sekresi Insulin**

Pada prinsipnya, sekresi insulin dikendalikan oleh tubuh untuk menstabilkan kadar gula darah. Apabila kadar gula di dalam darah tinggi, sekresi insulin akan meningkat. Sebaliknya, apabila kadar gula darah rendah, maka sekresi insulin juga akan menurun. Dalam keadaan normal, kadar gula darah di bawah 80 mg/dl akan menyebabkan sekresi insulin menjadi sangat rendah.

Stimulasi sekresi insulin oleh peningkatan kadar glukosa darah berlangsung secara bifasik. Fase 1 akan mencapai puncak setelah 2-4 menit dan masa kerja pendek, sedangkan mula kerja (onset) fase 2 berlangsung lebih lambat, namun dengan lama kerja (durasi) yang lebih lama pula.





Gambar 2.1 Kurva peningkatan kadar insulin darah berlangsung secara bifasik.

Gambar 2.1 berikut ini menunjukkan pengaruh pemberian infus glukosa terhadap kadar insulin darah. Infus glukosa diberikan untuk mempertahankan kadar gula darah tetap tinggi (lebih kurang 2 sampai 3 kali kadar gula puasa selama 1 jam). Segera setelah infus diberikan kadar insulin darah mulai meningkat secara dramatis dan mencapai puncak setelah 2-4 menit. Peningkatan kadar insulin fase 1 ini berasal dari sekresi insulin yang sudah tersedia di dalam granula sekretori. Peningkatan kadar insulin fase 2 berlangsung lebih lambat namun mampu bertahan lama. Peningkatan fase 2 ini merefleksikan sekresi insulin yang baru disintesis dan segera disekresikan oleh sel-sel  $\beta$  kelenjar pankreas. Jadi jelas bahwa stimulus glukosa tidak hanya menstimulasi sekresi insulin tetapi juga menstimulasi ekspresi gen insulin. Disamping kadar gula darah dan hormon-hormon saluran cerna, ada beberapa faktor lain yang juga dapat menjadi pemicu sekresi insulin, antara lain kadar asam lemak, benda keton dan asam amino di dalam darah, kadar hormon-hormon kelenjar pankreas lainnya, serta neurotransmitter otonom. Kadar asam lemak, benda keton dan asam amino yang tinggi di dalam darah akan meningkatkan sekresi insulin. Dalam keadaan stres, yaitu keadaan dimana terjadi perangsangan syaraf simpatoadrenal, hormon epinefrin bukan

hanya meninggikan kadar glukosa darah dengan memacu glikogenolisis, melainkan juga menghambat penggunaan glukosa di sel-sel otot, jaringan lemak dan sel-sel lain yang penyerapan glukosanya dipengaruhi insulin. Dengan demikian, glukosa darah akan lebih banyak tersedia untuk metabolisme otak, yang penyerapan glukosanya tidak bergantung pada insulin. Dalam keadaan stres, sel-sel otot terutama menggunakan asam lemak sebagai sumber energi, dan epinefrin memang menyebabkan mobilisasi asam lemak dari jaringan.

### **2.1.8 Mekanisme Kerja Insulin**

Insulin mempunyai peran yang sangat penting dan luas dalam pengendalian metabolisme. Insulin yang disekresikan oleh sel-sel  $\beta$  pankreas akan langsung diinfusikan ke dalam hati melalui vena porta, yang kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah. Efek kerja insulin yang sudah sangat dikenal adalah membantu transpor glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin menyebabkan glukosa darah tidak dapat atau terhambat masuk ke dalam sel. Akibatnya, glukosa darah akan meningkat, dan sebaliknya sel-sel tubuh kekurangan bahan sumber energi sehingga tidak dapat memproduksi energi sebagaimana seharusnya. Disamping fungsinya membantu transport glukosa masuk ke dalam sel, insulin mempunyai pengaruh yang sangat luas terhadap metabolisme, baik metabolisme karbohidrat dan lipid, maupun metabolisme protein dan mineral. Insulin akan meningkatkan lipogenesis, menekan lipolisis, serta meningkatkan transport asam amino masuk ke dalam sel. Insulin juga mempunyai peran dalam modulasi transkripsi, sintesis DNA dan replikasi sel. Itu sebabnya, gangguan fungsi insulin dapat menyebabkan pengaruh negatif dan komplikasi yang sangat luas pada berbagai organ dan jaringan tubuh.

### **2.1.9 Penggolongan Sediaan Insulin**

Untuk terapi, ada berbagai jenis sediaan insulin yang tersedia, yang terutama berbeda dalam hal mula kerja (onset) dan masa kerjanya (duration). Sediaan insulin untuk

terapi dapat digolongkan menjadi 4 kelompok, yaitu: 1. Insulin masa kerja singkat (Short-acting/Insulin), disebut juga insulin reguler 2. Insulin masa kerja sedang (Intermediate-acting) 3. Insulin masa kerja sedang dengan mula kerja cepat 4. Insulin masa kerja panjang (Long-acting insulin).

## **2.2 TERAPI OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL**

Obat-obat hipoglikemik oral terutama ditujukan untuk membantu penanganan pasien DM Tipe II. Pemilihan obat hipoglikemik oral yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi diabetes. Bergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien, farmakoterapi hipoglikemik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat. Pemilihan dan penentuan rejimen hipoglikemik yang digunakan harus mempertimbangkan tingkat keparahan diabetes (tingkat glikemia) serta kondisi kesehatan pasien secara umum termasuk penyakit-penyakit lain dan komplikasi yang ada.

### **2.2.1. PENGGOLONGAN OBAT HIPOGLIKEMIK ORAL**

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  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial (post-meal hyperglycemia). Disebut juga “starch-blocker”.

## **2.3 Kepatuhan**

### **2.3.1 Pengertian Kepatuhan**

Menurut Notoatmodjo (2003) kepatuhan adalah salah satu perilaku pemeliharaan kesehatan yaitu usaha seseorang untuk memelihara kesehatan atau menjaga kesehatan agar tidak sakit dan usaha penyembuhan apabila sakit. Selain itu pengertian kepatuhan adalah tingkat perilaku pasien yang tertuju pada instruksi atau petunjuk yang diberikan dalam bentuk terapi apapun yang ditentukan baik diet, latihan, pengobatan, atau menepati janji pertemuan dengan dokter (Stanley dan Beare, 2007).

### **2.3.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan**

Faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat kepatuhan adalah (Niven, 2008) :

#### **1) Pendidikan**

Pendidikan adalah usaha sadar dan terencana untuk mewujudkan suasana belajar dan proses pembelajaran agar peserta didik secara aktif mengembangkan potensi dirinya untuk memiliki kekuatan spiritual keagamaan, pengendalian diri, kepribadian, kecerdasan, akhlak mulia, serta keterampilan yang diperlukan dirinya, masyarakat, bangsa, dan negara.

#### **2) Faktor Lingkungan dan Sosial**

Hal ini berarti membangun dukungan sosial dari keluarga dan teman-teman, kelompok-kelompok pendukung dapat dibentuk untuk membantu kepatuhan terhadap program pengobatan. Lingkungan berpengaruh besar, lingkungan yang harmonis dan positif akan membawa dampak yang positif serta sebaliknya.

#### **3) Interaksi Petugas Kesehatan dengan Klien**

Meningkatkan interaksi petugas kesehatan dengan klien adalah suatu hal penting untuk memberikan umpan balik pada klien setelah memperoleh informasi tentang diagnosis. Suatu penjelasan penyebab penyakit dan bagaimanapengobatan dapat meningkatkankepatuhan,semakin baik pelayanan yang diberikan tenaga kesehatan, semakin teratur pula pasien melakukan kunjungan.

#### 4) Pengetahuan

Pengetahuan merupakan hasil tahu dan ini terjadi setelah orang melakukan penginderaan terhadap suatu obyek tertentu, dari pengalaman dan penelitian terbukti bahwa perilakuyang didasari oleh pengetahuan akan langgeng dari pada perilaku yang tidak didasari oleh pengetahuan (Notoatmodjo, 2008).

### **2.3.3 Jenis-jenis Ketidakpatuhan**

1)Ketidakpatuhan yang disengaja, meliputi :

- a)Keterbatasan sarana dan prasarana
- b)Sikap apatis pasien
- c)Ketidakpercayaan pasien atas instruksi yang diberikan oleh petugas kesehatan

2)Ketidakpatuhan yang tidak disengaja, meliputi :

- a)Pasien lupa akan instruksi yang diberikan oleh petugas kesehatan.
- b)Ketidakpatuhan pasien atas apa yang dianjurkan oleh petugas kesehatan.
- c)Kesalahpahaman pasien atas instruksi yang telah diberikan (Arkhamiyah, 2011).

### **2.3.4 AkibatKetidakpatuhan**

- 1)Bertambah parahnya luka atau sakit
- 2)Terjadi komplikasi
- 3)Bertambah lamanya waktu penyembuhan