

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Diabetes merupakan penyakit kronis yang memengaruhi sistem metabolisme tubuh dan ditandai oleh tingginya kadar gula dalam darah, yang dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ vital seperti jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan sistem saraf. Tipe yang paling umum dijumpai adalah diabetes melitus tipe 2, yang mayoritas terjadi pada usia dewasa. Kondisi ini timbul akibat tubuh tidak mampu merespon insulin secara efektif atau tidak cukup memproduksinya. Selama tiga dekade terakhir, prevalensi diabetes tipe 2 mengalami peningkatan drastis di banyak negara, tanpa memandang tingkat kesejahteraan negara tersebut. Sementara itu, diabetes tipe 1 yang dulu dikenal sebagai diabetes anak-anak atau diabetes tergantung insulin merupakan kondisi kronis di mana produksi insulin oleh pankreas sangat sedikit atau bahkan tidak ada sama sekali. Bagi para penderita diabetes, ketersediaan dan keterjangkauan pengobatan, termasuk insulin, sangatlah krusial untuk mempertahankan hidup. Saat ini, telah ditetapkan target global untuk menekan angka peningkatan diabetes dan obesitas hingga tahun 2025.

Secara global, diperkirakan terdapat sekitar 830 juta individu yang hidup dengan diabetes, dengan mayoritas berada di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Lebih dari separuh dari jumlah tersebut belum memperoleh akses terhadap pengobatan yang diperlukan. Baik jumlah penderita diabetes maupun angka mereka yang belum mendapatkan perawatan medis terus mengalami peningkatan selama beberapa dekade terakhir (WHO, 2024).

2.2 Epidemiologi

Sebagian besar kasus Diabetes Melitus (DM) diklasifikasikan ke dalam dua tipe utama, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. Penderita DM tipe 1 mengalami defisiensi insulin secara total, sedangkan DM tipe 2 ditandai dengan berbagai derajat disfungsi sel β pankreas yang sering kali disertai dengan resistensi terhadap

insulin. Sementara itu, wanita yang mengalami peningkatan kadar gula darah selama kehamilan digolongkan sebagai penderita diabetes gestasional (GDM). Selain itu, terdapat jenis diabetes lain yang lebih jarang ditemukan, yang dapat disebabkan oleh faktor genetik, kerusakan pada pankreas, gangguan hormonal, maupun sebagai efek samping dari obat-obatan tertentu (Dipiro *et al.*, 2023)

Diabetes Melitus tipe 1 menyumbang sekitar 5% hingga 10% dari total kasus DM, dan umumnya dipicu oleh proses autoimun yang merusak sel β di pankreas. Tingkat kejadian autoimunitas terhadap sel β dalam suatu populasi berkorelasi langsung dengan angka insidensi DM tipe 1. Sebagai ilustrasi, di negara seperti Swedia dan Finlandia, sekitar 3% hingga 4,5% penduduknya memiliki autoantibodi terhadap sel islet (ICA) dalam darah mereka, yang berhubungan dengan angka kejadian DM tipe 1 tertinggi secara global, yaitu berkisar antara 22 hingga 35 kasus per 100.000 populasi. Walaupun jumlah penderita DM tipe 1 terus meningkat di seluruh dunia, hingga kini penyebab pastinya masih belum dapat dijelaskan sepenuhnya (Dipiro *et al.*, 2023).

Penanda autoimun terhadap sel β pankreas dapat terdeteksi pada sejumlah pasien dewasa yang menderita diabetes. Salah satu bentuk varian dari DM tipe 1 dikenal sebagai *Latent Autoimmune Diabetes in Adults* (LADA). Penderita LADA umumnya menunjukkan respons yang kurang efektif terhadap obat antidiabetes oral, sehingga memerlukan insulin lebih awal dibandingkan pasien DM tipe 2 pada umumnya. Di sisi lain, DM tipe 1 idiopatik memiliki asal-usul yang belum diketahui secara pasti, namun diyakini tidak melibatkan mekanisme autoimun. Jenis ini lebih sering ditemukan pada individu dengan latar belakang genetik dari Asia dan Afrika. Penderita biasanya mengalami hiperglikemia berat, namun kebutuhan terhadap insulin cenderung bersifat intermiten atau tidak terus-menerus (Dipiro *et al.*, 2023).

Diabetes Melitus tipe 2 menyumbang sekitar 90% hingga 95% dari seluruh kasus diabetes. Di Amerika Serikat, prevalensinya pada populasi dewasa tercatat mencapai sekitar 12,1%. Risiko terkena DM tipe 2 meningkat seiring pertambahan usia dan menunjukkan perbedaan yang cukup mencolok antar kelompok ras dan etnis. Dibandingkan dengan individu keturunan Eropa, kelompok seperti penduduk

asli Amerika, Latin/Hispanik, Afrika Amerika, Asia Amerika, serta masyarakat Kepulauan Pasifik memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mengembangkan penyakit ini. Belum dapat dipastikan apakah perbedaan ini lebih dipengaruhi oleh faktor genetik atau faktor sosial, seperti kebiasaan hidup dan budaya. Meskipun penyakit ini lebih sering ditemukan pada usia lanjut, kasus DM tipe 2 kini juga semakin banyak terdiagnosis pada remaja dan dewasa muda, yang kemungkinan besar disebabkan oleh meningkatnya kejadian obesitas serta kurangnya aktivitas fisik. Faktor genetik juga memiliki kontribusi besar dalam perkembangan DM tipe 2, di mana sebagian besar kasus bersifat poligenik (Dipiro *et al.*, 2023).

Kasus diabetes gestasional (GDM) menunjukkan tren peningkatan dari waktu ke waktu. Di Amerika Serikat, sekitar 9% dari seluruh kehamilan pada periode 2007 hingga 2010 diperkirakan mengalami kondisi ini. Meskipun sebagian besar wanita dengan GDM akan mengalami pemulihan kadar glukosa darah ke tingkat normal pasca persalinan, sekitar 50% dari mereka tetap memiliki risiko tinggi untuk mengembangkan Diabetes Melitus tipe 2 di kemudian hari (Dipiro *et al.*, 2023).

Sebagian kecil kasus Diabetes Melitus, sekitar 1% hingga 2%, disebabkan oleh mekanisme yang kurang umum. Salah satunya adalah *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY) dan diabetes neonatal, yang merupakan jenis DM keturunan akibat mutasi pada satu gen tertentu. Selain itu, beberapa gangguan hormonal seperti akromegali dan sindrom Cushing dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Penyakit yang merusak pankreas, seperti fibrosis kistik, pankreatitis, atau kanker pankreas, juga berpotensi merusak sel β dan mengganggu produksi insulin. Tidak hanya itu, penggunaan obat tertentu dapat memicu hiperglikemia, baik melalui penghambatan sekresi insulin, peningkatan resistensi insulin, maupun kombinasi keduanya (Dipiro *et al.*, 2023).

2.3 Etiologi

Diabetes Melitus (DM) merupakan hasil dari gangguan pada sekresi insulin, glukagon, serta hormon-hormon lain yang menyebabkan terjadinya ketidak seimbangan metabolisme karbohidrat dan lemak. Kondisi ini umumnya juga disertai resistensi terhadap insulin. Proses metabolisme glukosa berlangsung di

jaringan hati dan otot, yang membutuhkan insulin untuk membantu penyerapan glukosa ke dalam sel. Saat tubuh berada dalam keadaan puasa, sekitar 85% produksi glukosa berasal dari hati, sedangkan sisanya dihasilkan oleh ginjal (Dipiro *et al.*, 2023).

Walaupun jaringan adiposa hanya menyumbang sebagian kecil terhadap total penggunaan glukosa dalam tubuh, peranannya dalam mengatur keseimbangan glukosa sangat krusial. Insulin memiliki fungsi antilipolitik yang signifikan, yaitu menurunkan kadar asam lemak bebas (*Free Fatty Acids/FFA*) dalam darah. Kadar FFA yang tinggi dapat menghambat penyerapan glukosa oleh otot dan mendorong produksi glukosa oleh hati melalui proses glukoneogenesis. Sebaliknya, ketika kadar FFA menurun, penyerapan glukosa oleh otot meningkat, dan produksi glukosa di hati menurun secara tidak langsung (Dipiro *et al.*, 2023).

Glukagon merupakan hormon yang diproduksi oleh sel pankreas dan dilepaskan saat tubuh dalam kondisi puasa. Hormon ini merangsang hati untuk memproduksi glukosa serta memicu proses pemecahan glikogen (glikogenolisis). Sekresi glukagon memiliki keterkaitan erat dengan sekresi insulin, di mana keseimbangan antara kedua hormon tersebut sangat penting untuk menjaga kadar glukosa plasma tetap dalam kisaran normal (Dipiro *et al.*, 2023).

2.4 Patofisiologi

2.4.1 Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang menyerang sel β pankreas, sehingga mengganggu produksi insulin. Karena terapi insulin sangat diperlukan untuk menangani kondisi ini, DM tipe 1 sebelumnya sering disebut sebagai diabetes melitus tergantung insulin. Meskipun istilah tersebut kini dianggap kurang tepat, masih ada sumber dan praktisi yang menggunakannya. DM tipe 1 diduga muncul akibat interaksi antara faktor genetik dan lingkungan pada individu yang rentan. Terdapat korelasi antara penanda genetik autoimun dengan kemunculan DM tipe 1. Namun, hanya kurang dari 10% individu dengan predisposisi genetik menunjukkan reaksi autoimun terhadap sel β , dan hanya sekitar 1% dari kelompok tersebut yang benar-benar mengembangkan DM tipe 1. Di sisi

lain, autoantibodi seperti islet cell autoantibodies (ICA) ditemukan pada sekitar 90% pasien saat didiagnosis pertama kali (Dipiro *et al.*, 2023).

DM tipe 1 umumnya terdiagnosis pada anak-anak dan remaja, meskipun tidak menutup kemungkinan terjadi di usia berapa pun. Pada anak, penghancuran sel β berlangsung lebih cepat, sehingga mereka memiliki risiko lebih tinggi terhadap komplikasi akut seperti ketoasidosis diabetik (DKA). Sementara pada orang dewasa, masih adanya produksi insulin dalam jumlah terbatas dapat menunda timbulnya DKA. Jika DM tipe 1 berkembang perlahan di usia dewasa, kondisi ini dikenal sebagai *Latent Autoimmune Diabetes in Adults* (LADA) (Dipiro *et al.*, 2023).

Beberapa varian genetik tertentu juga berperan dalam kerentanan terhadap DM tipe 1, terutama alel kelas II dari antigen leukosit manusia (HLA) yang berada pada kromosom 6. Beberapa alel seperti DRB103 dan DQB10201 meningkatkan risiko terjadinya DM tipe 1, sementara alel seperti DRB11501 dan DQA10102 bersifat protektif. Selain itu, gen lain seperti gen insulin pada kromosom 11, PTPN22, IL2RA, dan CTLA-4 juga dikaitkan dengan penyakit ini. Namun, penanda genetik tersebut hanya terdapat pada sekitar 30–50% pasien. Bahkan di antara kembar identik, hanya 50% yang mengalami DM tipe 1, dan pada kembar tidak identik hanya sekitar 10%, menunjukkan bahwa faktor lingkungan turut memberikan kontribusi besar (Dipiro *et al.*, 2023).

Meski pemicu pasti DM tipe 1 masih belum diketahui, beberapa faktor yang diduga berperan antara lain adalah paparan dini terhadap susu sapi, kurangnya pemberian ASI, ketidakseimbangan mikrobioma usus, serta infeksi virus tertentu seperti enterovirus. Mekanisme autoimun dalam kondisi ini melibatkan makrofag dan sel T limfosit, serta menghasilkan berbagai autoantibodi seperti ICA, anti-insulin, GAD65, IA-2, dan ZnT8. Kehadiran autoantibodi tersebut dapat digunakan sebagai indikator risiko dan potensi alat skrining untuk pencegahan DM tipe 1 (Dipiro *et al.*, 2023).

Pada sebagian besar pasien, autoimunitas terhadap sel β dapat terdeteksi hingga lebih dari satu dekade sebelum diagnosis ditegakkan. Hiperglikemia baru akan muncul ketika 60–90% dari sel β telah mengalami kerusakan. Setelah

diagnosis awal, pasien sering mengalami fase remisi sementara yang dikenal dengan istilah “fase bulan madu,” namun seiring berjalananya waktu, kerusakan sel β semakin parah sehingga terapi insulin seumur hidup tetap dibutuhkan (Dipiro *et al.*, 2023).

Selain insulin, sel β juga menghasilkan hormon amilin, yang jumlahnya juga menurun pada pasien DM tipe 1. Amilin memiliki peran dalam mengatur pengeluaran glukagon, memperlambat pengosongan lambung, serta menimbulkan rasa kenyang (Dipiro *et al.*, 2023).

2.4.2 Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus tipe 2 terjadi akibat disfungsi sel β yang disertai resistensi insulin. Sebelumnya, DM tipe 2 disebut sebagai diabetes tidak tergantung insulin atau diabetes onset dewasa, tetapi istilah ini tidak akurat karena banyak pasien akhirnya memerlukan insulin, dan DM tipe 2 dapat terjadi pada anak-anak. Sebagian besar pasien dengan DM tipe 2 mengalami kelebihan berat badan atau obesitas, dengan adipositas abdominal sebagai penyebab utama resistensi insulin (Dipiro *et al.*, 2023)

DM tipe 2 memiliki dasar genetik yang kuat, dengan banyak mutasi gen yang berkontribusi pada patogenesisisnya. Mayoritas mutasi memengaruhi fungsi sel β , sensitivitas insulin, atau obesitas. DM tipe 2 bersifat poligenetik, dengan berbagai kombinasi mutasi yang berperan pada populasi tertentu (Dipiro *et al.*, 2023)

Komorbiditas seperti hipertensi, dislipidemia (tingginya trigliserida dan rendahnya HDL), dan hiperkoagulasi sering terjadi pada DM tipe 2. Faktor risiko meliputi obesitas, usia lanjut, riwayat keluarga, dan gaya hidup tidak aktif. Pada pasien DM tipe 2, berbagai gangguan terjadi dalam pengaturan glukosa, termasuk:

1. Ketidaknormalan dalam pelepasan insulin.
2. Kekurangan dan penurunan sensitivitas terhadap hormon inkretin.
3. Penurunan sensitivitas insulin pada otot, hati, dan jaringan lemak.
4. Sekresi glukagon yang berlebihan.
5. Produksi glukosa hati yang meningkat.
6. Aktivitas berlebih dari kotransporter glukosa-natrium pada ginjal.

7. Inflamasi sistemik.
8. Penurunan rasa kenyang.

Pada tahap awal, peningkatan insulin kompensasi menjaga kadar glukosa normal meskipun ada resistensi insulin. Namun, disfungsi sel β progresif menyebabkan intoleransi glukosa dan hiperglikemia. Kehilangan fungsi sel β sekitar 5–7% per tahun, dipengaruhi oleh glukotoksisitas, lipotoksisitas, resistensi insulin, usia, genetika, dan defisiensi incretin (Dipiro *et al.*, 2023)

Pada diagnosis, pengobatan bertujuan meningkatkan sekresi insulin atau mengurangi resistensi insulin. Namun, dengan penurunan fungsi sel β yang berlanjut hingga kurang dari 20%, terapi insulin tambahan sering diperlukan untuk mencapai kontrol glukosa yang baik (Dipiro *et al.*, 2023)

2.5 Klasifikasi Diabetes

Sistem klasifikasi diabetes yang ideal seharusnya didasarkan pada aspek perawatan klinis, patologi, dan epidemiologi. Namun, hal ini belum dapat terwujud karena keterbatasan pengetahuan dan sumber daya di banyak negara. Sebagian ahli mengusulkan pengelompokan diabetes berdasarkan kebutuhan perawatan klinis, terutama terkait pemberian insulin saat diagnosis (WHO 2019). Secara umum, diabetes dibagi menjadi empat kategori utama, yaitu:

1. Diabetes Mellitus Tipe 1 (DMT1)
2. Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2)
3. Diabetes gestasional, dan
4. Diabetes spesifik lainnya (Punthakee *et al.*, 2018).

Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi	Definisi
DM Tipe 1	DMT1 umumnya dialami oleh anak-anak dan remaja (Atkinson, 2012; Bolla <i>et al.</i> , 2015). Data global terkait prevalensi DMT1 masih terbatas, tetapi di negara maju, angka kasus DMT1 pada anak-anak meningkat 3-4% per tahun tanpa memandang jenis kelamin. Kondisi ini dapat mengurangi harapan hidup hingga 13 tahun di negara maju, dengan dampak lebih besar di negara berkembang yang memiliki keterbatasan akses terhadap insulin.

Klasifikasi	Definisi
DM Tipe 2	Diagnosis DMT1 dan DMT2 pada orang dewasa sering kali menjadi tantangan, karena kesalahan diagnosis antara keduanya dapat memengaruhi estimasi prevalensi. Studi Biobank di Inggris menunjukkan bahwa 42% kasus DMT1 terjadi setelah usia 31 tahun, dengan 4% kasus didiagnosis pada usia 31-60 tahun. Karakteristik klinisnya meliputi indeks massa tubuh, penggunaan insulin dalam 12 bulan pertama setelah diagnosis, serta peningkatan risiko ketoasidosis diabetik (WHO 2019).
Diabetes Gestasional	DMT2 biasanya terjadi pada orang dewasa, tetapi belakangan ini semakin banyak anak-anak dan remaja yang didiagnosis dengan DMT2. Kondisi ini telah menjadi masalah kesehatan global yang serius akibat faktor-faktor seperti perubahan budaya, ekonomi, dan sosial, populasi yang menua, urbanisasi, perubahan pola makan (peningkatan konsumsi makanan olahan dan gula), obesitas, kurangnya aktivitas fisik, gaya hidup tidak sehat, malnutrisi pada janin, serta paparan hiperglikemia selama kehamilan (Kabel <i>et al.</i> , 2017).
Tipe spesifikasi Diabetes yang berkaitan dengan penyebab lainnya	Diabetes gestasional adalah jenis diabetes yang terjadi selama kehamilan, terutama pada trimester kedua dan ketiga, akibat hormon plasenta yang mengganggu kerja insulin (Punthakee <i>et al.</i> , 2018). Sekitar 30-40% kasus diabetes gestasional dapat berkembang menjadi DMT2 (Gupta <i>et al.</i> , 2015). Kondisi ini memengaruhi 7% kehamilan dan meningkatkan risiko kematian ibu dan janin.
	Diabetes spesifik lainnya mencakup diabetes yang disebabkan oleh faktor genetik, penyakit pankreas, gangguan hormonal, penyakit lain, atau penggunaan obat-obatan tertentu seperti glukokortikoid, pengobatan HIV/AIDS, dan antipsikotik atipikal (Gupta <i>et al.</i> , 2015; Punthakee <i>et al.</i> , 2018).

(Hardianto, 2021)

2.6 Faktor Resiko

2.6.1 Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi

1. Ras dan etnisitas
2. Riwayat keluarga dengan DM Tipe 2
3. Usia: Resiko intoleransi glukosa bertambah seiring bertambahnya usia. Orang berusia di atas >40 tahun disarankan menjalani skrining untuk DM tipe 2.

4. Riwayat melahirkan bayi dengan BB lahiran >4000gram atau Riwayat pernah menderita DM gestasional (DMG). Bayi yang lahir dengan berat badan rendah memiliki risiko lebih besar dibandingkan bayi dengan berat badan lahir normal.

2.6.2 Faktor resiko yang Dapat modifikasi

1. Berat badan lebih ($IMT > 23 \text{ kg/m}^2$).
2. Kurangnya aktivitas fisik
3. Hipertensi ($>140/90 \text{ mmHg}$)
4. Dislipidemia ($HDL < 35 \text{ mg/dL}$ dan/atau trigliserida $> 250 \text{ mg/dL}$)
5. Pola Makan Tidak Sehat Konsumsi makanan tinggi glukosa dan rendah serat meningkatkan risiko prediabetes, intoleransi glukosa, dan DM tipe 2.

2.6.3 Faktor lain yang Berkaitan dengan resiko DM Tipe 2

1. Pasien sindrom metabolik yang memiliki Riwayat TGT atau GDPT sebelumnya.
2. Pasien yang memiliki Riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, PJK, atau PAD (Soelistijo, 2021)

2.7 Diagnosis Diabetes Melitus

Gejala umum dari diabetes antara lain rasa haus yang tidak wajar, frekuensi buang air kecil yang meningkat, kelelahan yang mudah muncul, serta penurunan berat badan meskipun selera makan tetap tinggi. Jika kondisi memburuk, dapat muncul gangguan seperti penglihatan kabur, luka yang sulit sembuh, serta gangguan fungsi seksual pada pria. Menurut Emma S. Wirakusumah (2000: 4), terdapat sejumlah keluhan khas yang sering dirasakan oleh individu dengan diabetes melitus antara lain:

Trias poli yaitu:

1. **Poliuria:** Frekuensi buang air kecil yang meningkat disebabkan oleh tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia), yang memicu pengeluaran cairan berlebih dari dalam tubuh melalui urin.

2. **Polidipsia:** Rasa haus yang ekstrem muncul sebagai mekanisme tubuh dalam merespons kehilangan cairan akibat sering buang air kecil, sehingga menyebabkan ketidakseimbangan cairan tubuh.
3. **Polifagia:** Meningkatnya nafsu makan terjadi karena tubuh tidak mampu memanfaatkan karbohidrat secara efisien, akibat defisiensi insulin yang mengganggu proses metabolisme glukosa.
4. **Lemas:** Rasa lemas atau kekurangan energi disebabkan oleh hilangnya karbohidrat melalui urin, sehingga pasokan kalori yang dibutuhkan tubuh menjadi tidak mencukupi.
5. **Penurunan Berat Badan:** Berat badan menurun karena glukosa yang seharusnya menjadi sumber energi tidak dapat dimetabolisme, sehingga tubuh memecah cadangan lemak sebagai alternatif energi, yang menyebabkan penurunan massa tubuh.
6. **Polineuritis:** Rasa gatal di seluruh tubuh dapat timbul akibat kekurangan vitamin B1, yang perannya penting dalam metabolisme karbohidrat. Kadar gula darah yang tinggi dapat menghambat fungsi vitamin B1 sebagai koenzim.
7. **Hyperglykemia:** Kondisi di mana kadar gula darah meningkat secara abnormal karena tubuh kekurangan insulin, sehingga glukosa tidak dapat diubah menjadi bentuk cadangan energi (glikogen).

Untuk memastikan apakah seseorang mengalami diabetes, diperlukan serangkaian pemeriksaan medis. Pemeriksaan ini dapat dilakukan melalui analisis darah, analisis urin, maupun dengan bantuan alat pengukur kadar glukosa (glukometer). Salah satu cara yang umum digunakan untuk mendiagnosis diabetes adalah dengan mengevaluasi kadar gula dalam darah dan membandingkannya dengan nilai acuan normal (Nugroho, 2015).

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Pemeriksaan glukosa plasma puasa >126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.

Atau

Pemeriksaan glukosa puasa ≥ 200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia

Atau

Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobi Standarization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complication Trial assay*

(Soelistijo, 2021)

Apabila hasil pemeriksaan tidak termasuk dalam kategori normal maupun memenuhi kriteria diabetes melitus (DM), maka kondisi tersebut diklasifikasikan sebagai prediabetes. Prediabetes mencakup dua kondisi utama, yaitu gangguan toleransi glukosa (TGT) dan gangguan glukosa darah puasa (GDPT).

1. Gangguan Glukosa Darah Puasa (GDPT): Ditandai dengan kadar glukosa plasma puasa berada pada kisaran 100–125 mg/dL, sedangkan hasil pemeriksaan dua jam setelah uji toleransi glukosa oral (TTGO) menunjukkan kadar <140 mg/dL.
2. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Ditandai dengan kadar glukosa plasma dua jam setelah TTGO berada antara 140–199 mg/dL, sementara glukosa darah puasa <100 mg/dL.
3. Gabungan GDPT dan TGT: Pada beberapa kasus, kedua kondisi ini dapat terjadi bersamaan.
4. HbA1c: Diagnosis prediabetes juga dapat ditegakkan melalui pemeriksaan hemoglobin terglikasi (HbA1c) dengan nilai berkisar antara 5,7% hingga 6,4%.

Tabel 2.3 Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes

	HbA1c (%)	GDP (mg/dL)	GD2PP (mg/dL)/TTGO
Diabetes	$>6,5$	>126	>200
Pre-Diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	$<5,7$	70-99	70-139

Keterangan :

HbA1c : Hemoglobin terglikasi

GDP : Gula Darah Puasa

GD2PP : Glukosa darah 2 jam Post Prandial

(Soelistijo, 2021)

2.8 Edukasi

Upaya edukatif yang bertujuan mempromosikan perilaku hidup sehat memiliki peran penting dalam strategi pencegahan dan penatalaksanaan diabetes secara menyeluruh. Materi yang diberikan dalam pendidikan kesehatan ini terbagi ke dalam dua level, yaitu edukasi dasar dan edukasi lanjutan (Soelistijo, 2021).

1. Edukasi Tingkat Dasar

Diselenggarakan di fasilitas kesehatan primer meliputi:

- a. Pemahaman mengenai proses perkembangan penyakit diabetes dari tahap awal hingga komplikasi.
- b. Penekanan terhadap pentingnya kontrol dan pemantauan kondisi diabetes secara konsisten dan berkesinambungan.
- c. Informasi mengenai berbagai risiko serta komplikasi jangka pendek maupun jangka panjang yang dapat muncul akibat diabetes yang tidak terkontrol.
- d. Penjelasan mengenai strategi pengelolaan diabetes, baik melalui pendekatan non-obat (non-farmakologis) maupun dengan terapi obat (farmakologis), termasuk pencapaian target pengobatan.
- e. Edukasi mengenai keterkaitan antara asupan makanan, aktivitas fisik, serta penggunaan obat penurun gula darah atau insulin dalam manajemen penyakit.
- f. Panduan untuk melakukan pemantauan kadar glukosa darah atau urin secara mandiri, beserta interpretasi hasilnya terutama bagi pasien yang belum memiliki alat pemeriksaan mandiri.
- g. Pengenalan terhadap tanda-tanda awal hipoglikemia serta tindakan awal yang dapat segera dilakukan untuk mengatasinya.

- h. Dorongan untuk melakukan aktivitas fisik secara teratur sebagai bagian dari gaya hidup sehat.
 - i. Informasi mengenai cara perawatan kaki yang tepat untuk mencegah luka dan infeksi yang dapat berujung pada komplikasi serius.
 - j. Pengetahuan tentang bagaimana memanfaatkan layanan fasilitas kesehatan yang tersedia guna mendukung pengelolaan diabetes yang optimal.
2. Edukasi Tingkat Lanjut.

Dilakukan di fasilitas kesehatan sekunder atau tersier, meliputi:

- a. Pengenalan serta upaya pencegahan terhadap komplikasi akut yang dapat terjadi pada pasien diabetes melitus.
- b. Informasi mendalam mengenai komplikasi jangka panjang (kronis) akibat diabetes yang tidak terkontrol.
- c. Strategi penatalaksanaan diabetes ketika pasien mengalami penyakit penyerta lainnya.
- d. Penyusunan rencana manajemen diabetes untuk menghadapi aktivitas khusus, seperti olahraga berintensitas tinggi atau kompetitif.
- e. Penyesuaian pengelolaan diabetes dalam situasi khusus, misalnya selama kehamilan, menjalani ibadah puasa, atau saat dirawat di fasilitas kesehatan (rawat inap).
- f. Pembaruan informasi berdasarkan hasil penelitian terbaru dan perkembangan teknologi modern yang berkaitan dengan diagnosis maupun terapi diabetes.
- g. Edukasi mengenai perawatan kaki secara berkelanjutan guna mencegah luka atau komplikasi yang lebih serius.

Perilaku hidup sehat bagi pasien DM adalah memenuhi anjuran:

- a. Mengikuti pola makan sehat.
- b. Meningkatkan kegiatan jasmani dan latihan jasmani yang teratur
- c. Menggunakan obat DM dan obat lainnya pada keadaan khusus secara aman dan teratur.
- d. Melakukan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM) dan memanfaatkan hasil pemantauan untuk menilai keberhasilan pengobatan.
- e. Melakukan perawatan kaki secara berkala

- f. Memiliki kemampuan untuk mengenal dan menghadapi keadaan sakit akut dengan tepat
 - g. Mempunyai keterampilan mengatasi masalah yang sederhana, dan mau bergabung dengan kelompok pasien diabetes serta mengajak keluarga untuk mengerti pengelolaan pasien DM
 - h. Mampu memanfaatkan fasilitas pelayanan kesehatan yang ada
- Prinsip yang perlu diperhatikan pada proses edukasi DM adalah
- a. Memberikan dukungan dan nasehat yang positif serta hindari terjadinya kecemasan
 - b. Memberikan informasi secara bertahap, dimulai dengan hal-hal yang sederhana dan dengan cara yang mudah dimengerti
 - c. Melakukan pendekatan untuk mengatasi masalah dengan melakukan simulasi
 - d. Mendiskusikan program pengobatan secara terbuka, perhatikan keinginan pasien Berikan penjelasan secara sederhana dan lengkap tentang program pengobatan yang diperlukan oleh pasien dan diskusikan hasil pemeriksaan laboratorium
 - e. Melakukan kompromi dan negosiasi agar tujuan pengobatan dapat diterima.
 - f. Memberikan motivasi dengan memberikan penghargaan
 - g. Melibatkan keluarga/pendamping dalam proses edukasi.
 - h. Perhatikan kondisi jasmani dan psikologis serta tingkat pendidikan pasien dan keluarganya.
 - i. Gunakan alat bantu audio visual (Soelistijo, 2021)

2.9 Komplikasi Diabetes Melitus Tipe-2

Diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan optimal dapat menimbulkan berbagai komplikasi akut maupun kronis. Menurut PERKENI komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori (Soelistijo, 2021), yaitu:

1. Komplikasi Akut
 - a. Hipoglikemia: Hipoglikemia merupakan kondisi di mana kadar gula darah menurun hingga di bawah ambang normal (<50 mg/dL). Situasi ini lebih sering terjadi pada pasien dengan diabetes tipe 1, bahkan bisa dialami 1–2

kali setiap minggunya. Penurunan kadar glukosa yang drastis menyebabkan otak kekurangan energi, sehingga dapat mengganggu fungsi neuron dan berpotensi menyebabkan kerusakan permanen.

- b. Hiperglikemia: Hiperglikemia Kondisi ini terjadi ketika kadar glukosa darah meningkat secara mendadak. Jika tidak ditangani segera, hiperglikemia dapat berkembang menjadi kondisi metabolik berat seperti ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar non-ketotik (KHNK), atau asidosis laktat.

2. Komplikasi Kronis

- a. Komplikasi makrovaskuler: Diabetes melitus dapat memicu gangguan pada pembuluh darah besar, termasuk trombosis serebral (penggumpalan darah di otak), penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, dan stroke.
- b. Komplikasi mikrovaskuler: Umumnya terjadi pada penderita diabetes tipe 1, komplikasi ini melibatkan kerusakan pada pembuluh darah kecil seperti nefropati (kerusakan ginjal), retinopati diabetik yang berpotensi menyebabkan kebutaan, neuropati, hingga risiko amputasi (Restyana, 2015).

2.10 Penggolongan Obat Antidiabetes Oral

Menurut konsensus Perkeni 2021 obat diabetes melitus dibagi menjadi 6 golongan berdasarkan cara kerjanya yaitu:

1. Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

a. Sulfonilurea

Golongan obat ini bekerja dengan merangsang peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping yang umum terjadi antara lain penurunan kadar glukosa darah secara berlebihan (hipoglikemia) dan peningkatan berat badan. Oleh karena itu, penggunaan sulfonilurea harus dilakukan secara cermat, terutama pada individu lanjut usia serta pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal yang lebih rentan terhadap hipoglikemia. Beberapa contoh obat yang tergolong dalam kelompok sulfonilurea adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, dan gliclazide.

b. Glinid

Glinid merupakan obat antidiabetes yang memiliki mekanisme kerja mirip dengan sulfonilurea, namun bekerja pada reseptor yang berbeda dan terutama meningkatkan sekresi insulin pada fase awal setelah makan. Golongan ini terdiri dari dua jenis, yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini memiliki absorpsi yang cepat saat dikonsumsi secara oral, serta diekskresikan terutama melalui hati. Glinid terbukti efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah setelah makan (hiperglikemia postprandial). Efek samping yang dapat muncul adalah hipoglikemia. Namun, saat ini obat-obatan dari kelompok glinid sudah tidak tersedia di pasaran Indonesia.

2. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (Insulin Sensitizers)

a. Metformin

Metformin memiliki efek utama dengan menghambat proses glukoneogenesis di hati serta meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer. Obat ini umumnya direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk pengelolaan diabetes melitus tipe 2. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal ringan hingga sedang (laju filtrasi glomerulus antara 30–60 mL/menit/1,73 m²), diperlukan penyesuaian dosis. Namun, penggunaannya dikontraindikasikan pada kondisi tertentu, seperti laju filtrasi glomerulus di bawah 30 mL/menit/1,73 m², gangguan fungsi hati berat, atau keadaan yang berpotensi meningkatkan risiko hipoksemia, misalnya sepsis, syok, penyakit serebrovaskular, PPOK, dan gagal jantung tahap III–IV menurut klasifikasi NYHA. Efek samping yang paling umum dijumpai adalah keluhan pada saluran cerna, seperti diare dan dispepsia.

b. Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion bekerja sebagai agonis Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), yaitu reseptor nuklir yang terdapat di berbagai jaringan tubuh seperti otot, hati, dan jaringan adiposa. Mekanisme kerjanya membantu menurunkan resistensi insulin melalui peningkatan ekspresi protein transporter glukosa, sehingga memfasilitasi peningkatan

penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Efek samping yang dapat muncul dari penggunaan tiazolidinedion adalah retensi cairan, sehingga obat ini tidak direkomendasikan untuk pasien dengan gagal jantung stadium III-IV menurut klasifikasi NYHA, karena dapat memperparah kondisi edema atau penumpukan cairan. Selain itu, kehati-hatian diperlukan pada pasien dengan gangguan hati, dan fungsi hati perlu dipantau secara berkala selama pengobatan. Salah satu contoh obat dalam kelompok ini adalah pioglitazon.

c. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase di saluran pencernaan, sehingga memperlambat proses penyerapan glukosa di usus halus. Penggunaan golongan penghambat alfa-glukosidase tidak disarankan pada pasien dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) di bawah 30 mL/menit/1,73 m², gangguan hati berat, maupun individu dengan irritable bowel syndrome (IBS). Efek samping yang kerap muncul meliputi perut kembung akibat akumulasi gas di usus, yang sering disertai dengan peningkatan frekuensi flatus. Untuk meminimalkan risiko tersebut, terapi umumnya dimulai dari dosis rendah. Salah satu contoh obat dari golongan ini adalah acarbose.

d. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) merupakan enzim jenis serin protease yang tersebar luas diberbagai jaringan tubuh. Enzim ini memiliki peran dalam memotong dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin pada posisi kedua dari ujung N-terminal. Keberadaan DPP-4 ditemukan disejumlah organ seperti usus, brush border ginjal, sel hati (hepatosis), endotel kapiler di vili vascular, serta dalam bentuk terlarut didalam plasma. Obat golongan ini penghambat DPP-4 bekerja dengan cara menghambat ikatan enzim ini terhadap substratnya, sehingga mencegah degradasi incretin seperti glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Dengan begitu, kadar GLP-1 dan glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP) aktif dalam darah tetap terjaga. Efeknya antara lain adalah peningkatan toleransi terhadap glukosa, stimulasi sekresi insulin yang bergantung pada glukosa,

serta penurunan produksi glukagon. Obat ini tersedia dalam bentuk oral, dan beberapa contoh yang termasuk dalam golongan ini adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, serta alogliptin.

e. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter2*

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal ginjal, sehingga meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Selain membantu mengontrol kadar glukosa darah, obat ini juga memberikan manfaat tambahan seperti penurunan berat badan dan tekanan darah. Meskipun demikian, efek samping yang dapat terjadi antara lain infeksi saluran kemih dan infeksi genital. Pada penderita diabetes melitus dengan gangguan fungsi ginjal, penyesuaian dosis perlu dilakukan. Penggunaan obat ini tidak dianjurkan jika laju filtrasi glomerulus (LFG) berada di bawah 45 mL/menit. Di samping itu, perhatian ekstra harus diberikan karena terdapat risiko terjadinya ketoasidosis sebagai komplikasi potensial.

Tabel 2.4 Profil Obat Antihiperglikemia Oral yang Tersedia di Indonesia

Golongan Obat	Cara kerja utama	Efek samping utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,4-1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5-1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

(Soelistijo, 2021)

2.11 Pengetahuan

Pengetahuan merupakan hasil dari proses pengindraan, terutama melalui penglihatan dan pendengaran, terhadap objek tertentu. Selain itu, pengetahuan dapat diperoleh melalui pengalaman belajar yang bersumber dari pendidikan formal maupun nonformal. Faktor pengetahuan berperan penting sebagai pendorong awal dalam membentuk perilaku seseorang. Umumnya, individu yang memiliki perilaku positif telah memiliki dasar pengetahuan yang baik. Oleh karena itu, pengetahuan dapat diartikan sebagai pemahaman manusia mengenai dunia dan segala isinya, yang diperoleh melalui proses belajar, baik dari pendidikan maupun pengalaman pribadi (Jaya *et al.*, n.d.)

Menurut Notoatmodjo (2007) pengetahuan yang tercakup dalam domain kognitif mempunyai 6 tingkatan, antara lain:

1. *Tahu (know)*

Tahu diartikan sebagai mengingat sesuatu yang telah dipelajari sebelumnya. Termasuk ke dalam pengetahuan tingkat ini adalah mengingat kembali atau *recall* terhadap suatu hal yang spesifik dan seluruh bahan yang dipelajari atau rangsangan yang diterima.

2. *Memahami (Comprehension)*

Memahami diartikan sebagai kemampuan menjelaskan secara benar tentang objek yang diketahui dan dapat menginterpretasikan materi tersebut secara benar.

3. *Aplikasi (application)*

Aplikasi diartikan sebagai kemampuan untuk menggunakan materi yang telah dipelajari pada situasi atau kondisi sebenarnya. Aplikasi di sini dapat diartikan aplikasi atau penggunaan hukum-hukum, rumus, metode, prinsip dan sebagainya dalam konteks atau situasi lain

4. *Analisis (analysis)*

Analisis adalah suatu kemampuan untuk menjabarkan materi atau suatu objek ke dalam komponen-komponen, tetapi masih di dalam suatu struktur organisasi tersebut dan masih ada kaitannya satu sama Lain.

5. Sintesis (*synthesis*)

Sintesis merujuk kepada suatu komponen untuk meletakkan atau menghubungkan bagian-bagian di dalam suatu bentuk keseluruhan.

6. Evaluasi (*evaluation*)

Evaluasi ini berkaitan dengan kemampuan untuk melakukan penilaian terhadap suatu materi atau objek. Penilaian-penilaian itu didasarkan pada suatu kriteria yang ditentukan sendiri atau menggunakan kriteria-kriteria yang sudah ada.

Bagi orang-orang yang memiliki faktor risiko diabetes melitus (DM), tingkat pengetahuan memegang peranan penting dalam upaya pencegahan dan pengelolaan penyakit tersebut. Menurut Jujun S. Suriasumantri (2005), terdapat dua pendekatan utama dalam memperoleh pengetahuan yang valid, yaitu melalui rasio dan pengalaman. Pengetahuan yang diperoleh melalui rasio bersifat abstrak dan tidak bergantung pada pengalaman langsung, karena didasarkan pada proses penalaran logis tanpa perlu observasi terhadap fakta. Sebaliknya, pengalaman menghasilkan pengetahuan yang bersifat konkret dan diperoleh melalui pengindraan, terutama melalui penglihatan, berdasarkan pengalaman pribadi yang masih memerlukan verifikasi lebih lanjut untuk memastikan kebenarannya.

Menurut Notoatmodjo (2007) Berdasarkan hasil penelitian dan pengalaman empiris, perilaku yang tidak dilandasi oleh pengetahuan umumnya tidak bersifat permanen. Sebelum seseorang mengadopsi perilaku baru yang berbasis pengetahuan, terdapat beberapa tahapan yang dilalui, yaitu:

1. Kesadaran (*awareness*), orang tersebut menyadari dalam arti mengetahui stimulus (objek) terlebih dahulu.
2. *Interest* yaitu orang mulai tertarik pada stimulus.
3. *Evaluation* yaitu mempertimbangkan baik dan tidaknya stimulus tersebut bagi dirinya. Hal ini berarti sikap responden sudah lebih baik lagi.
4. *Trial* yaitu orang yang sudah mulai mencoba perilaku baru.
5. *Adoption* yaitu subjek telah berperilaku baru sesuai dengan pengetahuan, kesadaran dan sikapnya terhadap stimulus.

2.12 Kepatuhan

Menurut Sarafino (1990) mendefinisikan kepatuhan (*Compliance*) adalah tingkat pasien melaksanakan cara pengobatan dan perilaku yang disarankan oleh dokternya atau oleh yang lain. Lutfey dan Wishner (1999), mengemukakan konsep kepatuhan (*Compliance*) dalam konteks medis, sebagai tingkatan yang menunjukkan perilaku pasien dalam mentaati atau mengikuti prosedur atau saran ahli medis. Kaplan (1997) mendefinisikan kepatuhan (*Compliance*) yang juga dikenal dengan ketaatan (*Adherence*) adalah derajat dimana pasien mengikuti anjuran klinis dari dokter yang mengobatinya.

Berdasarkan beberapa definisi tersebut maka kepatuhan didefinisikan sebagai kecenderungan perilaku pasien untuk melaksanakan perintah yang disarankan oleh orang yang berwenang, disini adalah dokter, perawat, dan petugas kesehatan lainnya (Safitri, 2013)

2.13 Indikator Kepatuhan

Hal-hal yang menunjukkan adanya kepatuhan pada pasien dalam menjalani pengobatan menurut Niven (1994), dibagi menjadi dua, yaitu:

1. Tingkat pasien dalam menjalani pengobatan sesuai aturan yang terdiri dari:
 - a. Kepatuhan dalam mengonsumsi obat merujuk pada perilaku pasien yang secara konsisten mengonsumsi obat sesuai dengan jadwal dan dosis yang telah ditentukan oleh tenaga medis, tanpa mencampurkan obat tersebut dengan obat lain kecuali setelah berkonsultasi terlebih dahulu dengan dokter yang merawat.
 - b. Diet sesuai anjuran dokter

Menjalani pola makan rendah gula sepanjang hidup sesuai dengan arahan dari dokter maupun ahli gizi sangat dianjurkan. Jika seseorang mengalami kelebihan berat badan, maka disarankan untuk menurunkannya secara perlahan dengan metode yang tepat. Prinsip utama dalam pengaturan makan bagi penderita diabetes meliputi pemilihan sumber karbohidrat yang aman, mengurangi konsumsi makanan tinggi lemak yang berpotensi menaikkan

kadar kolesterol, menghindari makanan manis, serta meningkatkan asupan makanan kaya serat.

- c. Mengontrol kadar gula darah merupakan bagian penting dalam pengelolaan diabetes, yang dilakukan melalui pemeriksaan secara rutin dan terstruktur oleh penderita itu sendiri. Proses ini dapat dibantu dengan penggunaan strip tes, baik untuk urine maupun darah. Pemeriksaan urine bertujuan mendeteksi keberadaan glukosa, yang dapat memberikan gambaran apakah kadar gula dalam tubuh masih berada dalam batas normal.
2. Tingkat pasien dalam menjalankan tingkah lakunya yang disarankan atau diperintahkan, terdiri dari:
 - a. Kontrol ke dokter secara teratur

Pada penderita diabetes disarankan untuk melakukan pemeriksaan darah secara bulanan guna memantau kadar glukosa dalam tubuh.
 - b. Olahraga secara benar dan teratur

Melakukan olahraga secara teratur tetapi jangan berlebihan. Olahraga yang dilakukan sebaiknya mengikuti prinsip FITT (frekuensi, Intensitas, tempo, dan tipe) berikut:

 - 1) Frekuensi

Lakukan aktivitas ini secara rutin sebanyak 3-5 kali dalam seminggu. Memberikan jeda satu hari di antara sesi latihan dianjurkan agar otot memiliki waktu untuk pulih dari ketegangan.
 - 2) Intensitas

Pilihlah aktivitas fisik dengan intensitas ringan hingga sedang, yang mampu meningkatkan denyut jantung hingga sekitar 60–70 persen dari batas maksimal.
 - 3) Tempo

Lamanya berolahraga adalah sekitar 30-60 menit.
 - 4) Tipe

Jenis olahraga yang baik bagi penderita diabetes adalah berjalan kaki, bersepeda dan berenang.

Selain dapat mengontrol kadar gula darah, olahraga juga membantu menurunkan berat badan, memperkuat jantung, dan mengurangi stres.

c. Menjaga kebersihan

Bagi penderita diabetes, perawatan kebersihan tubuh terutama pada kaki dan tangan memerlukan perhatian ekstra. Hal ini disebabkan oleh kerusakan saraf akibat kadar gula darah yang tinggi, yang dapat menimbulkan gejala seperti kesemutan, rasa nyeri, hingga mati rasa pada bagian kaki dan tungkai. Kondisi ini berisiko karena infeksi yang terjadi seringkali tidak disadari oleh penderita, sehingga dapat menyebar dengan cepat ke area lain. Oleh karena itu, menjaga kebersihan kaki sangatlah penting, khususnya setelah melakukan aktivitas olahraga, karena gesekan antara kaki dan sepatu dapat menyebabkan luka atau lecet (Safitri, 2013).

2.14 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan

Taylor (1991), Kepatuhan sering dipahami sebagai upaya individu untuk mengatur perilakunya sendiri, meskipun tindakan tersebut mungkin membawa risiko terhadap kondisi kesehatannya. Sayangnya, aspek penting ini kerap diabaikan. Banyak tenaga medis berasumsi bahwa pasien secara otomatis akan menjalankan semua anjuran yang diberikan, tanpa mempertimbangkan bahwa keputusan akhir tetap berada di tangan pasien. Beberapa faktor yang mempengaruhi kepatuhan ini antara lain adalah:

1. Ciri-ciri Penyakit dan Pengobatan

Tingkat kepatuhan cenderung lebih rendah pada penderita penyakit kronis, karena dampak negatifnya tidak langsung dirasakan atau risikonya tidak terlihat secara nyata. Selain itu, rendahnya kepatuhan juga dapat disebabkan oleh anjuran yang berkaitan dengan perubahan gaya hidup secara umum, kebiasaan yang telah lama terbentuk, pengobatan yang rumit, serta terapi yang menimbulkan efek samping.

2. Komunikasi antara Pasien dan Dokter

Interaksi antara dokter dan pasien merupakan salah satu faktor kunci yang memengaruhi tingkat kepatuhan. Ketika terdapat perbedaan dalam prioritas,

keyakinan, atau harapan medis antara keduanya, maka kecenderungan pasien untuk mengikuti anjuran medis dapat menurun secara signifikan. Beberapa elemen komunikasi dalam hubungan ini turut mempengaruhi munculnya ketidakpatuhan, seperti kurangnya informasi dan pengawasan, ketidakpuasan terhadap hubungan emosional dengan dokter, serta ketidakpuasan terhadap terapi atau pengobatan yang diterima.

3. Persepsi dan pengharapan para pasien

Dalam konteks pengambilan keputusan medis, pasien dipandang sebagai pihak yang memiliki peran aktif dalam menentukan tindakan yang akan diambil, dan kepatuhan dianggap sebagai hasil dari proses pengambilan keputusan tersebut. Pandangan ini sejalan dengan *Conflict Theory*, yang menekankan bahwa keputusan untuk menjalani prosedur medis, seperti operasi, sepenuhnya berada di tangan pasien. Oleh karena itu, penting bagi pasien untuk memperoleh informasi yang lengkap dan jelas mengenai prosedur, potensi risiko, serta efektivitas pengobatan, agar mereka dapat membuat keputusan secara bijak dan berdasarkan pemahaman yang memadai.

4. Variabel-variabel sosial

Secara umum, orang-orang yang merasa menerima penghiburan perhatian, dan pertolongan yang mereka butuhkan dari seseorang atau kelompok biasanya cenderung lebih mudah mematuhi nasehat medis, dari pada pasien yang kurang mendapat dukungan sosial (Safitri, 2013)

2.15 Terapi Diabetes Melitus

Mencegah atau menunda timbulnya masalah mikrovaskuler dan makrovaskuler kronis adalah tujuan utama terapi DM. Tujuan terkait termasuk membatasi hipoglikemia dan efek samping lainnya, meringankan beban pengobatan, dan mempertahankan kualitas hidup. Berikut ini dapat digunakan untuk mengobati diabetes melitus:

2.15.1 Terapi Non Farmakologi

1. Pengaturan makanan

Kunci utama dalam pengelolaan diabetes secara efektif adalah melalui penerapan pola makan yang sehat. Pola diet yang seimbang mengandung proporsi karbohidrat, protein, dan lemak yang sesuai serta memenuhi kebutuhan nutrisi tubuh sangat dianjurkan. Penyesuaian asupan kalori perlu dilakukan berdasarkan faktor-faktor seperti usia, status gizi, pertumbuhan, tingkat stres akut, dan aktivitas fisik, dengan tujuan utama mencapai serta mempertahankan berat badan ideal. Penurunan berat badan terbukti dapat mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan respons sel terhadap glukosa. Berdasarkan hasil penelitian, penurunan berat badan sebesar 5% dapat menurunkan kadar HbA1c hingga 0,6%. Selain itu, setiap pengurangan satu kilogram berat badan dikaitkan dengan peningkatan harapan hidup sekitar 3 hingga 4 bulan. (Depkes RI, 2019)

2. Latihan Fisik

Latihan fisik merupakan salah satu komponen utama dalam manajemen diabetes melitus tipe 2. Aktivitas ini sebaiknya dilakukan secara teratur, sebanyak 3 hingga 5 kali per minggu, masing-masing selama 30 hingga 45 menit, dengan total durasi sekitar 150 menit per minggu. Penting untuk memastikan bahwa tidak ada jeda lebih dari dua hari berturut-turut tanpa latihan. Perlu dicatat bahwa aktivitas harian biasa tidak termasuk dalam kategori latihan fisik yang dimaksud. Selain meningkatkan kebugaran jasmani, latihan fisik juga berperan dalam penurunan berat badan dan peningkatan sensitivitas terhadap insulin, yang pada akhirnya membantu dalam pengendalian kadar glukosa darah. Jenis latihan yang direkomendasikan adalah latihan aerobik dengan intensitas sedang, yaitu sekitar 50–70% dari denyut jantung maksimum, seperti berjalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang. Perhitungan denyut jantung maksimal dapat dilakukan dengan mengurangi usia pasien dari angka 220. (PERKENI, 2021).

2.15.2 Terapi Farmakologi

Berdasarkan cara kerjanya obat antihiperglikemik oral dibagi menjadi enam golongan:

1. Pemicu sekresi insulin

a. Sulfonilurea

Kelompok obat ini bekerja dengan cara merangsang peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping yang paling sering terjadi adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Penggunaan sulfonilurea perlu dilakukan secara hati-hati, terutama pada individu dengan risiko tinggi mengalami hipoglikemia, seperti lansia serta pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal. Beberapa contoh obat yang termasuk dalam golongan ini antara lain glibenklamid, glimepirid, gliquidone, dan gliklazid (PERKENI, 2021). Glimepirid biasanya diberikan dengan dosis awal 1 mg per hari, yang dapat disesuaikan berdasarkan respons pasien. Penyesuaian dilakukan dengan interval 1 mg setiap 1–2 minggu, dengan dosis maksimum harian umumnya 4 mg meskipun dalam kasus tertentu dapat ditingkatkan hingga 6 mg. Obat ini sebaiknya dikonsumsi segera sebelum atau bersama suapan pertama saat makan. (PIONAS, 2023).

b. Glinid

Glinid bekerja dengan mekanisme serupa sulfonilurea, yaitu merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas. Namun, perbedaannya terletak pada lokasi reseptor yang menjadi target, di mana glinid lebih spesifik menekan peningkatan sekresi insulin pada fase pertama. Terdapat dua jenis utama dalam kelompok glinid, yaitu repaglinid yang merupakan turunan benzoat, dan nateglinid yang termasuk turunan fenilalanin. Obat ini cepat diserap melalui pemberian oral dan dikeluarkan dari tubuh secara efisien melalui metabolisme hati. Glinid efektif dalam mengendalikan lonjakan glukosa setelah makan (postprandial), meskipun tetap memiliki potensi efek samping berupa hipoglikemia. Namun demikian, di Indonesia, penggunaan obat dari golongan ini saat ini sudah tidak lagi tersedia. (PIONAS, 2023).

2. Peningkat sensitivitas terhadap insulin

a. Biguanid

Fungsi utamanya adalah penurunan glukoneogenesis dan peningkatan pengambilan glukosa oleh jaringan. Fungsi utamanya adalah penurunan glukoneogenesis dan peningkatan pengambilan glukosa oleh jaringan. Karena hanya berfungsi ketika insulin endogen tersedia, beberapa sel pulau pankreas harus berfungsi agar efektif. Metformin mempunyai efek utama yaitu mengurangi produksi glukosa hati dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin termasuk obat lini pertama dalam pengobatan DM Tipe 2. Dosis Metformin pada Dewasa & anak > 10 tahun: dosis awal 500 mg setelah sarapan untuk sekurang-kurangnya 1 minggu, kemudian 500 mg setelah sarapan dan makan malam untuk sekurang-kurangnya 1 minggu, kemudian 500 mg setelah sarapan, setelah makan siang dan setelah makan malam. Dosis maksimum 2 g sehari dalam dosis terbagi (PIONAS, 2023).

b. Thiazolidinediones (TZD)

Thiazolidinediones (TZD) merupakan agonis dari reseptor nuklir *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* (PPAR- γ), yang terdapat pada jaringan otot, lemak, serta hati. Obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin melalui peningkatan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga memperbesar penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Salah satu efek samping yang perlu diwaspadai adalah retensi cairan, sehingga penggunaannya tidak dianjurkan pada pasien dengan gagal jantung kelas fungsional III–IV menurut klasifikasi NYHA, karena dapat memperparah edema. Penggunaan TZD juga memerlukan kewaspadaan khusus pada individu dengan gangguan fungsi hati, dan oleh karena itu pemantauan fungsi hati secara berkala sangat disarankan. Salah satu contoh obat dari golongan ini adalah pioglitazone (PERKENI, 2021). Dosis awal pioglitazone untuk dewasa biasanya adalah 15 mg atau 30 mg sekali sehari, yang dapat ditingkatkan hingga dosis maksimum 45 mg sekali sehari jika diperlukan. (PIONAS, 2023).

c. Penghambat Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4)

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) merupakan enzim serin protease yang tersebar di berbagai jaringan tubuh. Enzim ini berfungsi memotong dua asam amino dari ujung N-terminal peptida yang mengandung alanin atau prolin. DPP-4 ditemukan pada sejumlah jaringan seperti usus, permukaan mikrovili ginjal, serta dalam bentuk terlarut di plasma. Peran utamanya adalah menonaktifkan *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), sebuah hormon yang berperan dalam regulasi glukosa. Dengan menghambat aktivitas enzim DPP-4, degradasi GLP-1 dapat dicegah, sehingga meningkatkan respons tubuh terhadap glukosa dan memperbaiki sekresi insulin. Beberapa contoh obat oral yang termasuk dalam kelas inhibitor DPP-4 antara lain vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, dan alogliptin. (PERKENI, 2021).

d. Penghambat Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT-2)

Obat ini bekerja dengan mekanisme menghambat proses reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal ginjal, sehingga meningkatkan pengeluaran glukosa melalui urin. Selain membantu pengendalian kadar gula darah, obat dalam kelompok ini juga memberikan manfaat tambahan berupa penurunan berat badan dan tekanan darah. Namun, penggunaannya dapat menimbulkan efek samping seperti infeksi saluran kemih dan infeksi pada area genital. Pada pasien diabetes melitus yang mengalami gangguan fungsi ginjal, perlu dilakukan penyesuaian dosis. Obat ini tidak disarankan untuk digunakan apabila laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 45 ml/menit. Penggunaan juga harus dilakukan dengan kewaspadaan karena terdapat risiko terjadinya ketoasidosis. (PERKENI, 2021).

e. Penghambat α -Glukosidase

Obat ini bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase di saluran pencernaan, yang berfungsi memperlambat penyerapan glukosa di usus halus. Penggunaan penghambat enzim glukosidase alfa tidak dianjurkan pada pasien dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 30 ml/min/1,73 m², gangguan fungsi hati berat, maupun penderita *irritable bowel syndrome* (IBS). Efek samping yang umum terjadi adalah penumpukan

gas dalam saluran cerna (bloating), yang dapat menyebabkan seringnya flatus. Untuk meminimalkan efek samping ini, terapi biasanya dimulai dengan dosis rendah. Salah satu contoh obat dalam golongan ini adalah acarbose. (PERKENI, 2021).

2.16 Puskesmas

2.16.1 Definisi

Menurut Trihono (2005, h.8) pengertian Puskesmas merupakan unit pelaksana teknis Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota yang memiliki tanggung jawab menyelenggarakan kegiatan pembangunan kesehatan di wilayah kerja. Definisi Puskesmas juga mencakup sub-sub bagian sebagai berikut:

1. Puskesmas merupakan Unit Pelaksana Teknis Daerah (UPTD) dari Dinas Kesehatan Kabupaten atau Kota. Lembaga ini menjalankan sebagian tugas teknis operasional dari Dinas Kesehatan setempat dan berfungsi sebagai fasilitas pelayanan kesehatan dasar tingkat pertama. Sebagai ujung tombak dalam sistem pelayanan kesehatan nasional, Puskesmas memiliki peran penting dalam pelaksanaan program pembangunan kesehatan di Indonesia.
2. Pembangunan kesehatan didefinisikan sebagai seluruh upaya yang dilakukan bangsa Indonesia dalam menyelenggarakan layanan kesehatan, dengan tujuan meningkatkan kesadaran, kemauan, serta kemampuan masyarakat untuk hidup sehat. Tujuan akhirnya adalah tercapainya derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya.
3. Tanggung jawab utama dalam penyelenggaraan pembangunan kesehatan berada di tangan Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota. Lembaga ini bertanggung jawab penuh terhadap pelaksanaan program-program kesehatan di seluruh wilayah administratifnya.
4. Sementara itu, Puskesmas memiliki tanggung jawab terhadap pelaksanaan sebagian upaya pembangunan kesehatan yang telah ditetapkan oleh Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota. Pelaksanaan ini disesuaikan dengan kapasitas dan sumber daya yang dimiliki oleh masing-masing Puskesmas.

5. Secara umum, cakupan wilayah kerja sebuah Puskesmas adalah satu kecamatan. Namun, dalam situasi di mana terdapat lebih dari satu Puskesmas di dalam satu kecamatan, maka pembagian wilayah kerja dilakukan dengan mempertimbangkan kesatuan administratif wilayah seperti desa, kelurahan, atau RW. Setiap Puskesmas bertanggung jawab secara operasional langsung kepada Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota (Novitasari Dian, n.d)