

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus

1. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit multifaktorial atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein akibat fungsi insulin yang tidak adekuat. Disfungsi insulin dapat disebabkan oleh produksi insulin yang buruk atau tidak ada produksi insulin oleh sel β pulau Langerhans atau oleh resistensi sel-sel tubuh terhadap insulin (Kemenkes, 2016).

Diabetes melitus yang juga dikenal sebagai penyakit gula adalah suatu penyakit kronis. Penyakit ini ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah yang dikenal sebagai hiperglikemia. Penyakit diabetes diklasifikasikan ke dalam empat jenis, seperti diabetes tipe 1 yang terjadi ketika pankreas yang seharusnya berfungsi menghasilkan insulin dapat atau kurang dalam menghasilkan insulin. Akibatnya, dalam aliran darah akan terjadi penumpukan gula karena gula tidak dapat disalurkan ke dalam sel. Tipe diabetes yang paling umum adalah tipe 2, yang biasanya bermanifestasi pada orang dewasa, karena dapat disebabkan oleh resistensi tubuh terhadap insulin atau kekurangan hormon insulin. Gejala yang sering muncul pada tipe 2 seperti sering buang air kecil, rasa haus yang terus-menerus, dan nafsu makan yang meningkat. Jika penyakit diabetes tidak diobati dengan segera maka akan dapat menyebabkan banyak komplikasi. Diabetes yang disebabkan oleh obat-obatan, penyakit lain dan sebagainya adalah diabetes tipe lain, dan diabetes gestational yaitu diabetes yang di diagnosis pada trimester kedua ataupun trimester ketiga (Kemenkes, 2020).

Komplikasi akut yang terjadi meliputi ketoasidosis diabetik, hyperosmolar, keadaan hiperglikemik, atau bahkan yang parah adalah kematian. Konsekuensi dari komplikasi jangka panjang yang paling serius termasuk penyakit kardiovaskular, stroke, penyakit ginjal kronis, ulkus kaki, kerusakan saraf, masalah mata, dan penurunan kognitif. Diabetes tipe 1 (5%)

adalah tipe diabetes yang paling umum yang merupakan gangguan autoimun, dan tipe 2 diabetes (95%) yang berhubungan dengan kegemukan. Diabetes gestasional adalah jenis diabetes yang timbul selama kehamilan, dan bentuk lain dari diabetes sangat jarang dan disebabkan oleh mutasi gen tunggal (Dwivedi dan Pandey, 2020).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

American Diabetes Association/World Health Organization mengatakan bahwa diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 macam (Ramadani, 2020).

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus tipe 1 adalah penyakit autoimun yang persisten, yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang dan menghancurkan sel-sel penghasil insulin dalam pankreas. Hal ini menyebabkan tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup artinya, pada diabetes tipe ini hormon insulin tidak diproduksi. Diabetes tipe 1 biasanya muncul pada masa kanak-kanak atau remaja, meskipun dapat muncul pada usia berapa pun. Penderita diabetes tipe 1 memerlukan suntikan insulin sepanjang hidupnya, yang umumnya disebut sebagai *Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM)*.

b. Diabetes Melitus tipe 2

Diabetes tipe 2 adalah bentuk dari tipe diabetes yang paling umum dan terjadi ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif atau tidak memproduksi cukup insulin. Oleh karena itu, diabetes tipe 2 memiliki insulin tetapi dalam jumlah yang lebih sedikit. Faktor risiko diabetes tipe 2 meliputi obesitas, kurangnya aktivitas fisik, pola makan yang tidak sehat, riwayat diabetes dalam keluarga, dan faktor genetik. Diabetes tipe 2 biasanya terjadi pada orang dewasa di atas usia 35 tahun, meskipun dapat juga terjadi pada anak-anak dan remaja.

c. Diabetes Melitus tipe lain

Diabetes ini terjadi karena gangguan metabolisme yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi akibat fungsi genetik sel beta, cacat genetik pada fungsi insulin, penyakit pankreas eksokrin, endokrinopati yang disebabkan oleh obat-obatan atau bahan kimia, infeksi, penyebab imunologis yang jarang terjadi, dan sindrom genetik lain yang terkait dengan DM.

d. Diabetes Melitus Gestational

Diabetes gestasional umumnya bermanifestasi pada trimester kedua atau ketiga kehamilan saat wanita hamil mengalami kadar glukosa darah yang tinggi. Tipe diabetes ini hanya terjadi pada beberapa wanita selama kehamilan dan dapat memengaruhi ibu dan anak. Pemicunya beragam, antara lain obesitas, faktor genetik, dan usia ibu. Hal ini terkait dengan diabetes tipe 2 dan penyakit jantung iskemik.

3. Gejala Diabetes Melitus

Gejala diabetes adalah tanda-tanda atau gejala fisik yang muncul ketika seseorang mengalami kondisi gula darah tinggi. Diabetes melitus terutama tipe 2, sering kali tidak memiliki gejala yang khas pada awalnya. Namun beberapa gejala umum dapat menjadi petunjuk kemungkinan diabetes.

Menurut (Dwivedi dan Pandey, 2020). gejala klinis pada penyakit diabetes melitus sebagai berikut:

a. Gejala Khas

1) Peningkatan rasa lapar (poliphagia)

Makan berlebihan adalah salah satu gejala yang umumnya dikaitkan dengan diabetes. Ini merujuk pada peningkatan nafsu makan yang berlebihan dan sering kali sulit dikendalikan. Penderita diabetes tipe 1 atau tipe 2 dapat mengalami poliphagia karena masalah penggunaan insulin atau resistensi insulin.

2) Rasa haus yang meningkat (polipdipsia)

Karena dehidrasi, penderita akan mengalami rasa haus dan mengonsumsi cairan dalam jumlah besar, melihat dari tindakan ini kesalahan umum yang sering dilakukan untuk menghilangkan rasa haus adalah dengan minum minuman berkarbonasi yang dingin dan manis. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan memicu komplikasi akut yang berbahaya.

3) Penurunan berat badan

Pada awalnya, pasien mengalami kenaikan berat badan karena asupan makanan dan minuman yang berlebihan untuk mencegah dehidrasi, namun seiring berjalannya waktu, otot-otot tidak menerima jumlah gula dan energi

yang cukup sehingga diperlukan pemecahan jaringan otot dan lemak untuk energi. Oleh karena itu, akibatnya adalah penurunan berat badan.

4) Sering buang air kecil (Poliuria)

Poliuria adalah kondisi yang ditandai dengan peningkatan frekuensi buang air kecil dan produksi urin yang berlebihan. Secara umum, poliuria dapat disebabkan oleh sejumlah faktor. Salah satunya adalah diabetes, terutama diabetes tipe 1 dan tipe 2. Dalam kasus diabetes, gula darah tinggi menyebabkan peningkatan aliran darah ke ginjal untuk membuang kelebihan glukosa di dalam air seni. Hal ini meningkatkan penyaringan ginjal sehingga produksi urin banyak.

5) Sering Lelah

Pada diabetes, ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan glukosa secara efektif sebagai energi karena kurangnya insulin atau resistensi insulin dapat menyebabkan kelelahan. Glukosa adalah substrat energi utama yang digunakan sel-sel tubuh untuk menjalankan fungsinya. Ketika sel tidak mendapatkan cukup glukosa, hal ini dapat menyebabkan penurunan energi dan rasa lelah yang terus-menerus.

6) Luka yang tidak kunjung sembuh

Luka yang sulit sembuh dapat disebabkan oleh infeksi bakteri atau jamur serius yang berkembang dengan kadar glukosa yang tinggi di dalam darah, cedera pada dinding pembuluh darah akan menghalangi aliran darah di kapiler dan merusak saraf yang membuat luka tidak dapat dirasakan.

b. Gejala Lain

1) Penglihatan kabur

Konsentrasi glukosa yang tinggi dalam darah menyebabkan keluarnya cairan lensa mata dan lensa mata akan menipis. Risikonya, pasien diabetes mengalami kesulitan untuk fokus dan penglihatan mereka cenderung buram.

2) Disfungsi ereksi (Pria)

Pada kasus diabetes, konsentrasi glukosa yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah dan saraf di seluruh tubuh, termasuk area genital. Kerusakan ini dapat mengganggu aliran darah ke penis dan memengaruhi fungsi saraf yang berperan penting dalam proses ereksi.

3) Gatal pada kemaluan (Wanita)

Infeksi jamur dapat terjadi pada lingkungan dengan kadar glukosa darah yang tinggi. Vagina sangat rentan terhadap infeksi jamur, yang dapat menyebabkan keputihan yang kental dan berwarna putih kekuningan serta rasa gatal.

4) Gatal-gatal pada kulit

Kulit kering, sering gatal, dan infeksi dapat menjadi gejala diabetes, sehingga penting untuk menemui dokter kulit untuk mendapatkan diagnosis yang akurat terkait gatal yang terjadi. Gatal yang terlokalisasi dapat disebabkan oleh berbagai faktor termasuk infeksi jamur, kulit kering, atau sirkulasi yang buruk. Dalam kasus sirkulasi yang buruk, biasanya gatal terjadi pada telapak kaki.

5) Kesemutan

Saraf sensorik yang terpengaruh oleh kesemutan atau mati rasa, terutama di tangan dan kaki. Memungkinkan timbul rasa terbakar dan nyeri pada tangan, lengan, kaki, betis dan tungkai yang terjadi akibat kerusakan dinding pembuluh darah yang disebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi.

4. Diagnosis Diabetes Melitus

Dengan mengukur HbA1c dan kadar gula darah, diabetes melitus dapat terdiagnosis. Tes glukosa darah yang disarankan adalah tes enzimatik yang menggunakan plasma darah vena. Pengukur glukosa darah atau glukometer adalah alat untuk memantau efek pengobatan. Pemeriksaan glukosuria saja tidak dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis (Perkeni, 2021).

Tabel 2.1 Kadar Tes Laboratorium Darah (Perkeni, 2021)

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)
Diabetes	≥ 6,5	≥126 mg/dl	≥200 mg/dl
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	70 - 99	70 - 139

Keterangan: TTGO merupakan tes toleransi glukosa oral

5. Etiologi diabetes melitus

Menurut Tandra, H (2015) dalam Anggraini (2022) faktor dan risiko penyebab diabetes melitus memuat beberapa point, diantaranya sebagai berikut:

a. Keturunan

Faktor genetik adalah salah satu faktor yang sering terjadi. Apabila orang tua memiliki riwayat diabetes melitus sebelumnya, maka anak juga akan berpeluang besar berisiko mengalami kondisi yang sama.

b. Ras atau etnis

Diabetes lebih sering terjadi pada mereka yang memiliki warna kulit lebih gelap dan memiliki kadar melanin (pigmen kulit hitam) yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang mempunyai warna kulit yang lebih terang. Selain itu, mereka yang berasal dari keturunan Asia lebih mungkin terkena diabetes.

c. Usia

Prevalensi diabetes cenderung melonjak tinggi seiring bertambahnya usia, khususnya di antara individu berusia 40 tahun ke atas.

d. Obesitas

Insulin akan sulit bekerja ketika kondisi lemak di perut lebih tinggi.

e. Kurang gerak badan

Semakin sedikit gerak badan atau olahraga yang dilakukan, semakin besar risiko terkena diabetes melitus.

f. Kehamilan

Sekitar 2-5% ibu hamil mengalami penyakit diabetes melitus.

g. Infeksi

Pankreas rentan terhadap kerusakan akibat infeksi virus, yang pada akhirnya dapat menyebabkan timbulnya diabetes melitus sebagai akibat dari kerusakan sel-sel pankreas.

6. Komplikasi Diabetes Melitus

Menurut Perkeni (2021) komplikasi Diabetes Melitus dibagi menjadi 2 yaitu:

a. Komplikasi Akut

1) Ketoasidosis diabetik dan status hiperglikemia hyperosmolar

Ketoasidosis diabetik adalah suatu kondisi di mana terjadi komplikasi diabetes melitus yang ditandai dengan peningkatan kadar keton dalam tubuh. Keton adalah senyawa asam yang diproduksi oleh tubuh ketika membakar lemak untuk energi. Ketoasidosis terjadi karena ketidakmampuan tubuh untuk mengubah gula menjadi energi, komplikasi ini biasanya terjadi di DM tipe 1.

Hiperglikemia Hiperosmolar adalah kondisi keadaan dimana kadar gula darah yang sangat tinggi, yaitu 600-1200 mg/dl, tetapi tidak ada tanda atau gejala asidosis, osmolaritas plasma sangat tinggi sebesar 330-380 mOs/ml. Biasanya terjadi pada penderita DM tipe 2.

2) Hipoglikemia

Kondisi ini ditandai dengan kadar gula darah yang rendah <70 mg/dl. Hipoglikemia didefinisikan sebagai konsentrasi glukosa serum yang mungkin disertai atau tidak disertai dengan gejala tertentu, seperti gula darah rendah, gejala hipoglikemia, dan gejala yang membaik dengan pengobatan (Perkeni, 2021).

b. Komplikasi Kronis

Komplikasi kronis berupa makroangiopati dan mikroangiopati:

1) Makroangiopati:

- a) Pembuluh darah di otak: Stroke
- b) Pembuluh darah jantung: Penyakit jantung koroner
- c) Pembuluh darah perifer: Pasien DM sering mengalami penyakit arteri perifer. Nyeri yang meningkat saat beraktivitas dan berkurang saat istirahat merupakan gejala pertama yang khas (*claudicatio intermitten*), tetapi sering kali tanpa disertai gejala. Masalah lain yang mungkin terjadi pada pasien DM adalah ulkus iskemik pada kaki.

2) Mikroangiopati:

a) Retinopati diabetik

Dapat berkurang atau perkembangan penyakit ini dapat diperlambat dengan kontrol tekanan darah dan glukosa yang baik. Penggunaan aspirin tidak menghentikan timbulnya retinopati.

b) Nefropati diabetik

Nefropati akan berkurang kemungkinannya atau berkembang lebih lambat jika tekanan darah dan glukosa terkontrol dengan baik.

c) Neuropati diabetik

Hilangnya rasa pada bagian distal merupakan faktor risiko tinggi yang signifikan untuk ulkus kaki pada neuropati perifer yang meningkatkan kemungkinan amputasi. Rasa terbakar dan gemetar pada kaki, serta meningkatnya rasa sakit pada malam hari, merupakan gejala yang sering dirasakan.

d) Kardiomiopati

Pasien dengan DM tipe 2 memiliki risiko gagal jantung 2 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan non-diabetes.

7. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Penderita penyakit diabetes harus melakukan manajemen terkait penyakitnya dengan lebih baik lagi, Selain penggunaan terapi farmakologi yang terdiri dari obat antihiperqlikemia oral atau suntik, pengelolaan diabetes melitus dimulai dengan gaya hidup sehat (termasuk aktivitas fisik dan terapi nutrisi medis). Pemberian obat antihiperqlikemia oral dapat berupa tunggal dan kombinasi. Dalam kasus-kasus kondisi darurat penurunan metabolik yang kritis, seperti ketoasidosis, stres berat, penurunan berat badan secara tiba-tiba, atau terdeteksinya ketonuria, diperlukan rujukan secepatnya ke fasilitas kesehatan sekunder atau tersier (Perkeni, 2021).

Sasaran dari pengelolaan DM ada 2 (dua), yaitu:

a. Jangka pendek:

Meringankan gejala dan keluhan diabetes melitus, menjamin kesehatan dan mencapai kontrol glukosa darah yang memadai.

b. Jangka panjang:

Antisipasi serta menghindari dan mencegah adanya komplikasi diabetes melitus.

Menurut Perkeni (2021) pasien diharuskan untuk menerapkan empat pilar utama penanganan diabetes yang meliputi edukasi, aktivitas fisik atau

intervensi yang berhubungan dengan olahraga, terapi gizi (diet), dan intervensi farmakologi. Berikut ini empat pilar penatalaksanaan dalam penyakit diabetes melitus:

a. Edukasi

Instruksi tentang diabetes melitus secara universal termasuk dalam upaya pemberian informasi dan edukasi kepada pribadi, keluarga, petugas kesehatan terkait, dan masyarakat umum tentang diabetes melitus. Selain itu edukasi diabetes melitus dapat menumbuhkan sikap, keterampilan melalui edukasi praktik dan pengalaman serta memberikan pengetahuan baru terkait diabetes melitus. Dalam edukasi penatalaksanaan diabetes, peran perawat dalam memberikan edukasi merupakan hal yang penting dalam edukasi kesehatan serta pencegahan yang berhubungan dengan diabetes melitus.

b. Terapi gizi medis (diet)

Penatalaksanaan diet dalam diabetes melitus berperan vital. Prinsip dari diet itu sendiri ialah mengatur pola konsumsi yang sepadan serta berdasarkan asupan kalori dan nutrisi yang terdapat pada setiap penderita DM. Bagi penderita diabetes melitus penting untuk diberikan pemahaman terkait jadwal konsumsi yang baik, jenis nutrisi yang dimakan serta takaran makanan terutama pada penderita diabetes yang melakukan pengobatan insulin. Asupan lemak yang dianjurkan adalah 20-25%, karbohidrat 45-65% serta protein sebesar 10-15%.

c. Latihan fisik/jasmani

Latihan jasmani sangat penting dalam menjaga keberlangsungan kesehatan pasien diabetes melitus, Dianjurkan untuk melakukan aktivitas fisik secara teratur 3 hingga 4 kali seminggu, yang berlangsung selama kurang lebih 30 menit. Melalui aktivitas ini sangat membantu dalam mengurangi bobot tubuh serta meningkatkan respons terhadap insulin, dengan begitu kadar glukosa darah dapat terkendali. Selain itu latihan jasmani ini membantu meningkatkan kontraksi otot dan meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap glukosa yang dapat menurunkan resistensi insulin. Dalam pelaksanaannya dilapangan sebaiknya perlu memperhatikan umur serta status kebugaran jasmani pada individu masing-masing.

d. Intervensi Farmakologi

Intervensi farmakologi berupa suntikan insulin setiap hari diperlukan untuk mengobati diabetes melitus tipe 1, sedangkan pasien dengan diabetes tipe 2 biasanya menggunakan antidiabetik oral. Dalam beberapa kasus, penderita diabetes mellitus mungkin memerlukan suntikan dan tablet untuk mengendalikan penyakitnya. Berikut ini merupakan golongan dari obat diabetes oral:

1) Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

a) Sulfonilurea

Sulfonilurea terutama digunakan untuk meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan merupakan alternatif pertama untuk pasien yang kelebihan berat badan. Penggunaan sulfonilurea dalam jangka waktu lama tidak dianjurkan. Pemberian obat ini harus hati-hati, terutama pada pasien yang berisiko mengalami hiperglikemia seperti lansia, pasien dengan gangguan fungsi hati, dan pasien dengan perubahan fungsi ginjal (Perkeni, 2021).

Tabel 2.2 Dosis Sulfonilurea Generasi Kedua (Kemenkes, 2019; Drug information, 2013; Perkeni, 2021)

Obat	Dosis	Dosis maksimum per hari	Efek samping obat
Gliburid	2,5-5 mg 1 x sehari 1,25- 20 mg 2x sehari	20 mg	Hipoglikemia Bb naik
Glikazid	40-320 mg 1-2 x sehari	320 mg	Hipoglikemia Bb naik
Glipizid	5 mg – 20 mg 1 x sehari	40 mg	Hipoglikemia Bb naik
Glimepirid	1-2 mg 1x sehari	8 mg	Hipoglikemia Bb naik
Glikuidon	15 mg-120 mg 1-3 x sehari	180 mg	Hipoglikemia Bb naik
Glibenklamid	2,5- 20 mg 2 x sehari	20 mg	Hipoglikemia Bb naik

b) Meglitinida

Obat antidiabetik oral yang termasuk dalam kelas meglitinid diantaranya repaglinid dan nateglinid. Cara kerja kelompok ini mirip dengan sulfonilurea, karena meningkatkan sekresi insulin di pankreas, namun efeknya dimulai lebih cepat dan bertahan lebih lama. Penggunaan obat golongan ini secara oral absorpsinya disalurkan pencernaan terhitung cepat.

2) Peningkat sensitivitas insulin (*Insulin Sensitizers*)

a) Biguanida

Golongan senyawa ini memiliki dampak langsung pada hati, mengurangi kadar glukosa dalam organ hati. Golongan biguanide ini tidak meningkatkan sekresi insulin dan umumnya jarang mengakibatkan hipoglikemia. Metformin adalah satu-satunya obat golongan biguanide yang tetap digunakan sebagai agen hipoglikemik oral. Dispepsia, diare, dan masalah pencernaan lainnya adalah beberapa efek samping yang mungkin terjadi.

3) Thiazolidinedion (TZD)

Thiazolidinedion adalah agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), merupakan reseptor inti yang ditemukan di antara sel-sel otot, lemak, dan hati. Obat golongan TZD bekerja untuk menurunkan resistensi insulin melalui peningkatan transporter glukosa, sehingga penyerapan glukosa di jaringan perifer dapat ditingkatkan. Thiazolidinedion telah terbukti menyebabkan retensi cairan, dengan demikian penggunaannya dikontraindikasikan bagi penderita gagal jantung (NYHA fungsional kelas III-IV) sebab berpotensi memperberat edema/retensi cairan. Diantara obat thiazolidinedione adalah pioglitazone.

4) Agen penghambat enzim alfa-glukosidase

Aktivitas enzim alfa glukosidase di saluran cerna terhambat sehingga menghambat penyerapan glukosa di usus halus dan akhirnya menurunkan kadar glukosa darah setelah makan. Terjadinya kembung dan banyak gas adalah kemungkinan efek samping dari obat-obatan ini, seperti acarbose.

5) Penghambat enzim dipeptidyl peptidase -4

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) adalah protease serin yang terdistribusi secara menyeluruh ke seluruh tubuh. Penghambat DPP-IV memblokir fungsi

enzim DPP-IV, sehingga GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) dapat dipertahankan untuk tetap berada pada jumlah yang tinggi dalam bentuk aktifnya. Kapasitas GLP-1 untuk merangsang sekresi insulin sekaligus menekan sekresi glukagon ditentukan pada kadar glukosa darah (*glucose dependent*). Vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, dan saxagliptin adalah contoh obat jenis ini.

6) Penghambat enzim *Sodium Glucose co- Transporter 2*

Jenis obat ini bekerja dengan cara memblokir reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat ini berguna untuk mengurangi berat badan dan tekanan darah. Infeksi saluran kemih dan saluran genital adalah efek samping yang dapat terjadi ketika menggunakan pengobatan ini. Penderita diabetes disertai gangguan ginjal, maka pemberian dosisnya harus disesuaikan serta jangan dikonsumsi apabila LGF <45 ml/menit. Waspada terhadap pemberian golongan ini sebab dapat menyebabkan ketoasidosis. Contoh Canagliflozin, dapagliflozin (Perkeni, 2021).

Tabel 2.3 Dosis dan Efek Samping Obat (Kemenkes, 2019; Drug information, 2013; Martindele, 2009)

Obat	Dosis	Dosis maksimum per hari	Efek samping obat
Repaglinid	0,5-1 mg 2-4x sehari	16 mg	1. Hipoglikemia 2. GI (mual,diare) 3. Pruritis, ruam, urtikaria 4. Bb naik
Nateglinide	60-120 mg 3x sehari	180 mg	1. Hipoglikemia 2. Mual, diare 3. Pruritus, ruam, urtikaria 4. Bb naik
Metformin	500 mg 2x sehari. 850 mg 1 x sehari	2550 mg	1. Asidosis Laktat 2. Diare 3. Hipoglikemia 4. Dispepsia
Pioglitazone	15mg-45mg 1x sehari	45 mg	1. Edema
Acarbose	25 mg-50mg 3x sehari	300 mg 100 mg 1 x pakai	1. Diare 2. Sakit perut 3. Flatulen 4. Meningkatkan enzim di hati (hepatotoksisitas).
Vildagliptin	50-100 mg 1-2x sehari	100 mg	1. Sakit kepala, pusing 2. Edema perifer 3. Konstipasi dan sebah 4. Nasofaringitis

Linagliptin	5 mg 1 x sehari	1. Angiodema, urtikaria, atau efek dermatologis lain yang dimediasi respon imun. 2. Pankreatis akut.
Sitagliptin	25-100 mg 1x sehari	1. Ispa 2. Sakit kepala
Saxagliptin	2,5-5 mg 1x sehari	1. Angiodema, urtikaria, atau efek dermatologis lain yang dimediasi respon imun 2. Pankreatis akut 3. Ispa 4. Isk 5. Hipoglikemia
Dapagliflozin	Awal: 5mg Dapat ditingkatkan: 10 mg 1x sehari	1. Infeksi saluran kemih 2. Poliuria 3. Hipotensi 4. pusing
Canagliflozin	Awal:100 mg Ditingkatkan menjadi:300mg	1. Infeksi saluran kemih 2. Poliuria

B. Kepatuhan Pengobatan

1. Definisi Kepatuhan Pengobatan

Kepatuhan adalah jenis pengaplikasian terapi yang harus diikuti sepanjang hidup seseorang. Kepatuhan pasien terhadap indikasi obat yang diresepkan, dalam hal jadwal, dosis, dan frekuensi, serta terkait dengan kepatuhan pengobatan. Interaksi antara pasien dengan tenaga kesehatan dan dukungan sosial merupakan faktor fundamental yang terkait erat dengan kepatuhan pengobatan. Tingkat kepatuhan terhadap pengobatan merupakan salah satu faktor terpenting untuk keberhasilan pengobatan pasien diabetes tipe 2, bersama dengan faktor lain yaitu mendukung pasien untuk menjalani gaya hidup sehat (Fandinata dan Darmawan, 2020).

2. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan

Faktor berikut ini berdampak pada kepatuhan pasien dalam minum obat yang diresepkan:

a. Faktor Sosiodemografi

1) Usia

Usia merupakan parameter demografi dalam mematuhi rejimen pengobatan pada pasien diabetes melitus. Penelitian (Febriana, 2014 dalam Astuti, 2020) menyatakan bahwa kelompok usia dengan prevalensi diabetes melitus tertinggi adalah 51-60 tahun.

2) Jenis kelamin

Jenis kelamin laki-laki dan perempuan secara fisik berhubungan dengan perbedaan jenis kelamin yang telah ditetapkan secara biologis (Puspita, 2016 dalam Astuti, 2020). Penelitian Rasdianah dkk (2016) menemukan bahwa dibandingkan dengan pasien pria, pasien wanita memiliki tingkat kepatuhan yang lebih tinggi terhadap kepatuhan minum obat.

3) Bmi (*Body Mass Index*)

Body Mass Index (BMI) adalah alat yang mudah digunakan untuk memantau kesehatan gizi orang dewasa, terutama yang berkaitan dengan kekurangan dan obesitas (Supriasa, 2016). Hasil penelitian menjelaskan bahwa ini merupakan indikator antropometri IMT/BMI yang didapatkan keterkaitan hubungan obesitas dengan terjadinya DM tipe-2 (Susilawati; *et. al.*, 2015).

4) Tingkat Pendidikan

Tingkat pengetahuan pasien sangat penting serta berpengaruh untuk kepatuhan, tingkat pendidikan yang tinggi sangat memungkinkan pasien memahami dan menerapkan kepatuhan minum obat dibanding dengan tingkat pendidikan yang rendah (Ningrum, 2020).

5) Pekerjaan

Pekerjaan memiliki pengaruh signifikan dalam tingkat kepatuhan pasien pada keberhasilan pengobatan, karena jam bekerja sangat ketat maka terjadi keterlambatan dalam meminum obat ataupun dalam mengikuti terapi yang menyebabkan jadwal minum obat tidak sesuai dengan petunjuk dokter (Adisa; dkk, 2009 dalam Ainni, 2017).

5) Penghasilan

Kepatuhan pasien terhadap terapi pengobatan secara signifikan dipengaruhi oleh penghasilan pasien (Yulianti dan Anggraini, 2020).

6) Status pernikahan

Status pernikahan merupakan hal yang dapat mempengaruhi kepatuhan pasien terhadap pengobatan secara positif (Probosiwi, Siwi, Laili, 2020).

b. Faktor Klinis

1) Jumlah item obat

Menurut Rosyida, L. *et. al.*, (2015) menunjukkan banyaknya jumlah obat yang dikonsumsi pasien mempengaruhi kepatuhan. Menurut penelitian, meningkatkan jumlah pil yang diminum setiap hari dapat mengurangi kepatuhan pasien. Oleh karena itu, pengobatan dapat disesuaikan dengan mempertimbangkan pemberian dosis yang sesuai (Brown and Bussell, 2011 dalam Ainni, 2017).

2) Lama menderita penyakit

Tingkat kepatuhan juga dapat dilihat dari durasi penyakit pasien. Durasi penyakit berpengaruh negatif terhadap penggunaan obat antidiabetik. Tingkat kepatuhan terhadap pengobatan akan menurun secara bertahap seiring dengan lamanya penyakit yang diderita (Asti, 2006 dalam Astuti, 2020).

3) Efek samping obat

Efek samping obat adalah konsekuensi yang tidak diharapkan yang merugikan atau membahayakan pasien akibat penggunaan obat. Efek samping dapat memengaruhi kepatuhan, karena beberapa pasien mengalami ketidaknyamanan dengan efek samping obat.

4) Obat penyerta

Dalam sebuah penelitian (Ibrahim Arifin; dkk, 2006 dalam Anggraini, 2022) diketahui bahwa pasien dengan diabetes tipe 2 yang mengonsumsi obat bersama dengan obat lainnya seperti antihipertensi, antibiotik, obat asam urat, dan antihistamin dapat mengalami kesulitan untuk mengikuti pengobatan karena banyaknya obat yang harus dikonsumsi secara bersamaan.

5) Golongan obat

Menurut Perkeni (2021), terdapat 5 kategori antidiabetik oral yang dapat digunakan yaitu peningkat sekresi insulin, peningkat sensitivitas insulin, penghambat alfa glukosidase, penghambat enzim *dipeptidyl peptidase-4* dan penghambat enzim *Sodium Glukosa co-Transporter 2*.

3. Cara mengukur kepatuhan

Ada dua metode yang dapat digunakan untuk mengukur kepatuhan, khususnya:

a. Metode langsung

Mengukur kepatuhan terhadap pendekatan ini dapat dinilai melalui pengamatan atau metode langsung terhadap pengobatan, pengukuran konsentrasi obat atau metabolit dalam darah atau urin, serta deteksi penanda biologis dalam darah. Kerugian dari metode langsung adalah biayanya yang mahal dan obat disembunyikan di dalam mulut lalu mengeluarkannya sehingga hal tersebut tergolong tidak patuh (Osterberg and Blaschke, 2005).

b. Metode tidak langsung

Pengukuran kepatuhan dengan metode tidak langsung dapat dilakukan dengan menggunakan kuesioner yang diberikan kepada responden terhadap penggunaan obat, melakukan penghitungan obat (*pill count*), penilaian respon klinis, penilaian angka *refilling prescription*, dan menggunakan monitor obat elektronik. Kelemahan dari metode tidak langsung adalah bahwa data dapat

diubah oleh pasien (Osterberg and Blaschke, 2005).

Penilaian kepatuhan pengobatan melalui kuesioner dianggap lebih sederhana, lebih ekonomis dan lebih efektif. Kuesioner bisa dipakai untuk mendeskripsikan tingkat kepatuhan serta rejimen pengobatan yang diikuti oleh pasien. Berikut ini merupakan jenis dari pertanyaan/kuesioner:

1) Kuesioner MARS

Kuesioner MARS merupakan perpaduan antara *Drug Attitude Inventory* (DAI) dan *Drug Adherence Questionnaire* (MAQ) oleh Morisky; *et. al.*, (1986), dianggap mempunyai validitas serta nilai klinis yang unggul di samping prosesnya yang cepat dan tidak invasif. Ada dua jenis kuesioner MARS sering digunakan dalam menilai kepatuhan, yakni MARS-10 (dengan 10 pertanyaan) serta MARS-5 (dengan 5 pertanyaan). MARS-5 (*Medication Adherence Reporting Scale*) dipilih oleh peneliti karena biayanya yang rendah, ekonomis, dan waktu penyelesaian yang lebih singkat. Selain itu, dibandingkan dengan kuesioner MARS-10, kemungkinan terjadinya kesalahan administrasi lebih kecil (Cheiloudaki and Alexopoulos, 2019).

Tingkat kepatuhan *Adherence Report Scale* (MARS-5 adalah kuesioner yang dibuat oleh (Horne and Weinman, 2002) yang telah diverifikasi dengan nilai Cronbach Alpha sebesar 0,80315 dan kuesioner ini telah tersedia di Indonesia dalam bahasa Indonesia (Alfian dan Putra, 2017).

Terdapat lima pertanyaan pada metode ini dengan penilaian dilakukan dengan skala 1 sampai 5, di mana 1 berarti selalu, 2 berarti sering, 3 berarti kadang-kadang, 4 berarti jarang, dan 5 berarti tidak pernah. Skor kepatuhan adalah 25 dan skor ketidakpatuhan adalah kurang dari 25 (Stone; *et. al.*, 2020).

- a) Selalu bermakna bahwa setiap peristiwa yang digambarkan dalam pernyataan terjadi tanpa kecuali.
- b) Sering menunjukkan bahwa setiap kejadian yang digambarkan dalam pernyataan tersebut terjadi hampir setiap saat.
- c) Kadang-kadang bermakna bahwa setiap kejadian yang digambarkan dalam pernyataan terjadi dari waktu ke waktu.
- d) Jarang bermakna bahwa hampir tidak setiap kejadian yang dijelaskan dalam pernyataan dilakukan, menjadi pengecualian daripada aturan.

- e) Tidak pernah bermakna bahwa setiap kejadian yang dijelaskan dalam pernyataan tidak pernah dilakukan.

Pernyataan ini bertujuan menganalisis tindakan pasien saat pengobatan dan hal-hal yang memengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan, yaitu:

- a) Minum obat lebih sedikit dari yang diresepkan
- b) Berhenti minum obat untuk sementara waktu
- c) Melewatkan dosis
- d) Perubahan dosis obat
- e) Lupa minum obat (Horne; *et. al.*, 2019).

2) Kuesioner MMAS

Merupakan alat ukur untuk mengevaluasi kepatuhan terhadap pengobatan melalui 8 item yang mencakup pertanyaan tentang frekuensi lupa minum obat tanpa berkonsultasi dengan dokter, serta kemampuan untuk mengendalikan diri untuk melanjutkan pengobatan (Morisky & Muntner, 2009).

3) PDC (*Proportion of Days Covered*)

Perhitungan tingkat kepatuhan dihitung dengan membagi jumlah hari yang direkomendasikan oleh dokter antara hari pertama dan hari terakhir dengan jumlah hari aktual yang digunakan oleh pasien pada periode tersebut, ditambah dengan hari yang ditunjukkan oleh dokter pada resep berikutnya, dibagi dengan hari aktual yang digunakan oleh pasien untuk mengonsumsi obat pada periode resep pada periode tersebut, dan kemudian dikalikan 100%. (Coudhry; dkk, 2009).

C. Puskesmas

1. Definisi Puskesmas

Puskesmas adalah fasilitas kesehatan (Faskes) tingkat pertama. Puskesmas adalah tempat yang digunakan untuk mengkoordinasikan kegiatan promotif, pencegahan, pengobatan dan rehabilitasi kesehatan yang dilakukan oleh pemerintah, pemerintah daerah dan/atau masyarakat. Puskesmas bertanggung jawab menyelenggarakan kebijakan kesehatan untuk mencapai tujuan pembangunan kesehatan di wilayah kerjanya (Permenkes No. 43/2019).

Pelayanan kefarmasian di Puskesmas harus mendukung tiga tujuan utama Puskesmas, yaitu mendorong pembangunan yang berpusat pada kesehatan, menjadi pusat pemberdayaan masyarakat, dan memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu baik pada komunitas maupun individu. Pelayanan kefarmasian adalah program komprehensif yang dirancang untuk mengenali, menghindari, dan menyelesaikan masalah yang berkaitan dengan obat dan kesehatan. Transisi yang lebih luas dari paradigma sebelumnya yang berpusat pada pengobatan ke paradigma baru yang berorientasi pada pasien yang menggabungkan filosofi pelayanan kefarmasian ke dalam pelayanan kefarmasian diperlukan untuk memenuhi kebutuhan pasien dan masyarakat untuk melayani obat-obatan yang lebih berkualitas.

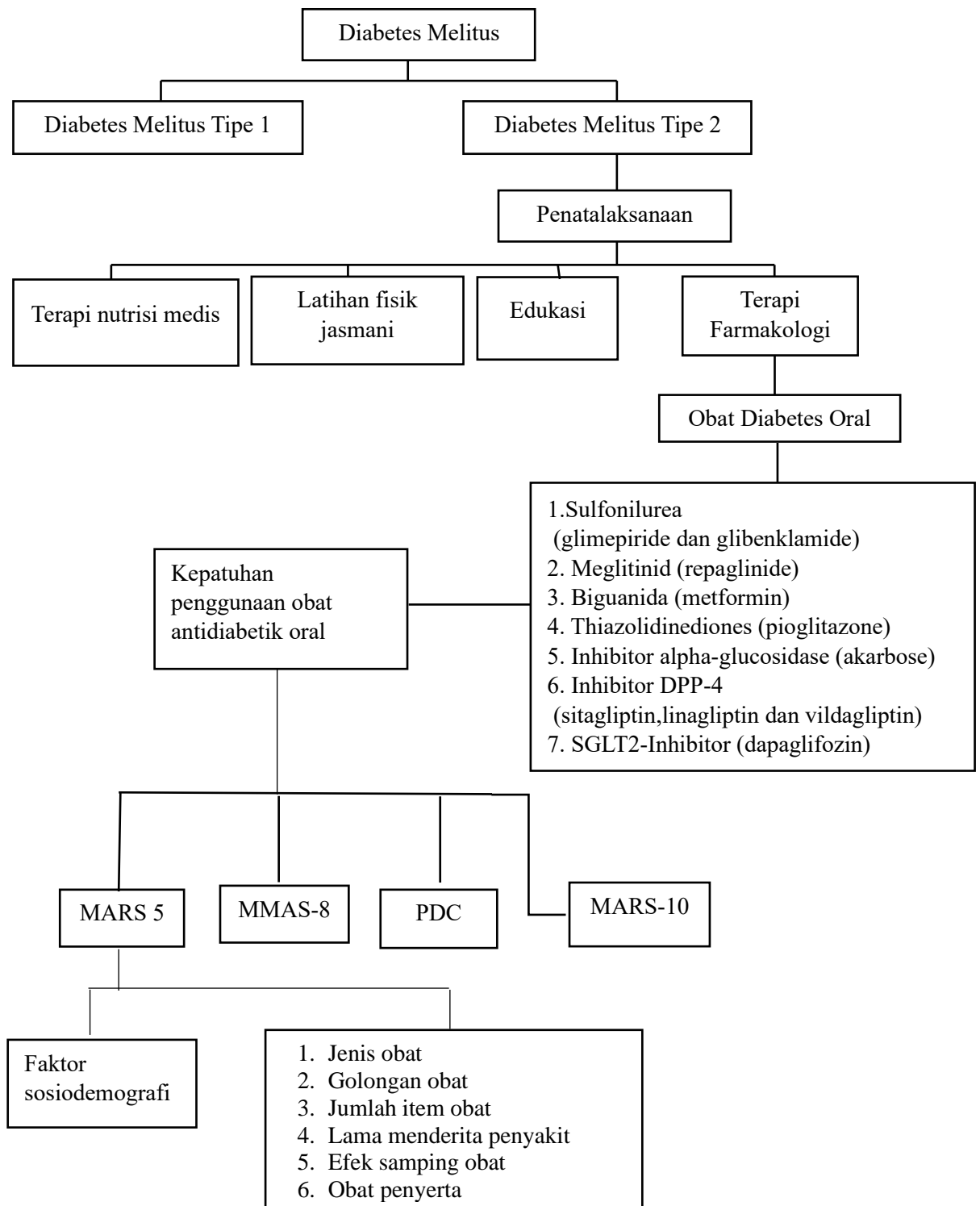
2. Puskesmas Purbolinggo

Puskesmas Purbolinggo merupakan satu-satunya Puskesmas yang ada di kecamatan Purbolinggo Lampung Timur, Puskesmas ini berada di Jl. Nusantara Raya nomor 4 Desa Taman Endah, Kecamatan Purbolinggo, Lampung Timur. Puskesmas ini menjadi satu-satunya puskesmas pilihan masyarakat kecamatan Purbolinggo untuk memfasilitasi kebutuhan medis mereka. Berdasarkan data penelitian pra-survei yang telah dilakukan, penderita DM tipe 2 di Puskesmas Purbolinggo pada bulan Januari hingga bulan Juli 2023 adalah sebesar 310 orang.

3. Instalasi farmasi puskesmas

Pelayanan kefarmasian di puskesmas dilakukan melalui unit pelayanan yang terdiri dari ruang farmasi, dan dikelola oleh apoteker yang bertugas sebagai penanggung jawab (Permenkes RI No. 26/2020). Puskesmas Purbolinggo dipimpin oleh seorang Apoteker yang bertanggung jawab dalam kefarmasian dan satu orang asisten apoteker yang merupakan seorang teknis kefarmasian.

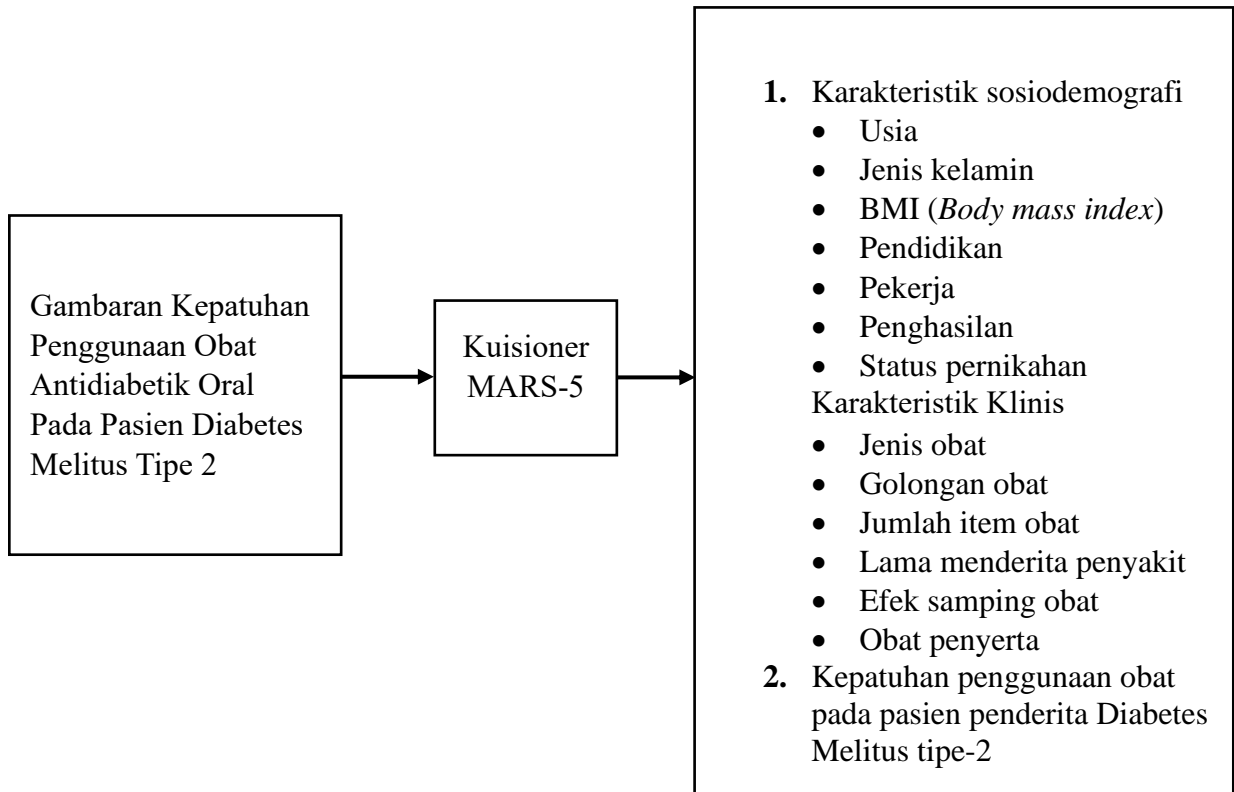
D. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

(Sumber: WHO 2003; Perkeni 2021; Anggraini 2022)

E. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

F. Definisi Oprasional

Tabel 2.4 Definisi Oprasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1. Karakteristik Sosiodemografi					
a. Usia	Lama hidup responden dihitung sejak lahir hingga 2024	Wawancara	Kuesioner	1 = Dewasa (17-45 tahun) 2 = Lansia (46-65 tahun) 3 = Manula (>65 tahun)	Ordinal
b. Jenis kelamin	identitas gender responden	Wawancara	Kuesioner	1= laki-laki 2= Perempuan	Nominal
c. BMI	Suatu pengukuran yang menunjukkan hubungan antara berat badan dan tinggi badan	Buku Catatan Medis	Kuesioner	1= kurus (berat) = <17,0 2= kurus (ringan) =17,0-18,4 3= Normal = 18,5-25,0 4= Gemuk (berat) = 25,1-27,0 5= Gemuk (ringan) = > 27 (kemenkes, 2019)	Interval
d. Pendidikan	Pendidikan formal yang pernah dicapai pasien berdasarkan ijazah terakhir	Wawancara	Kuesioner	1 = Tidak sekolah 2 = Tamat sd 3 = Tamat smp 4 = Tamat sma 5 = Perguruan tinggi (Wibowo; <i>et. al.</i> , 2021)	Ordinal
e. Pekerjaan	Aktivitas sehari-hari pasien untuk mencari nafkah, memenuhi kebutuhan diri sendiri maupun keluarganya	Wawancara	Kuesioner	1 = PNS 2 = Wiraswasta 3 = Pegawai swasta 4 = Pensiunan 5 = Petani 6 = Ibu rumah tangga 7 = Tidak bekerja 8 = Lainnya (Risksdas, 2018)	Nominal

f. Penghasilan	Pendapatan yang timbul dari aktifitas pasien/keluarga pasien hasil kerja berupa uang	Wawancara	Kuesioner	1 = < Rp2.633.284 2 = ≥ Rp2.633.284 (Ppid Lampung, 2023)	Nominal
g. Status pernikahan	Ikatan perkawinan yang dilakukan sesuai ketentuan hukum dan ajaran agama	Wawancara	Kuesioner	1 = Menikah 2 = Tidak menikah/janda/duda (Probosiwi; dkk, 2020)	Nominal
2. Karakteristik Klinis					
Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
a. Jenis obat	Nama zat aktif dari antidiabetik yang diresepkan oleh dokter kepada pasien	Resep	Kuesioner	1. Glipizid 2. Glimepiride 3. Glibenklamid 4. Metformin (Kemenkes, 2021)	Nominal
b. Golongan obat	Jumlah obat berdasarkan farmakologinya yang dimaksudkan untuk peningkatan keamanan dan ketepatan penggunaan obat	Resep	Kuesioner	1. Sulfonilurea 2. Biguanida (Perkeni, 2021)	Nominal
c. Jumlah item obat	Banyaknya obat yang digunakan pasien yang berdasarkan zat aktifnya	Resep	Kuesioner	1 = 1 obat 2 = 2 obat (Wibowo; <i>et. al.</i> , 2021)	Nominal
d. Lama menderita penyakit	Lamanya pasien terhitung sejak pertama kali pasien didiagnosa DM tipe-2 sampai dengan penelitian dilaksanakan	Wawancara	Kuesioner	1 = <1 tahun 2 = 1-3 tahun 3 = 4-10 tahun 4 = >10 tahun (WHO, 2003 dalam Angraini, 2022)	Nominal
e. Efek samping obat	Reaksi obat yang tidak dikehendaki yang muncul setelah penggunaan obat diabetes melitus	Wawancara	Kuesioner	1 = Ada 2 = Tidak ada (WHO, 2003 dalam Angraini, 2022)	Nominal

f.	Obat penyerta	Penggunaan obat selain obat diabetes melitus	Resep	Kuesioner	1 = Ada 2 = Tidak ada (Anggraini, 2022)	Nominal
3	Kepatuhan Penggunaan Obat	Istilah yang merujuk pada pasien apakah patuh dalam mengonsumsi obat	Melengkapi halaman kuesioner MARS-5 dengan menandai kolom kepatuhan penggunaan obat.	Kuesioner MARS-5	1 = Patuh dengan total skor 25 2 = Tidak patuh dengan total skor < 25 (Stone; <i>et. al.</i> , 2020)	Ordinal