

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus**

##### **1. Definisi Diabetes Melitus (DM)**

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis multisistem dimana semua jenis metabolisme terganggu. Hal ini ditandai dengan gangguan sekresi atau kerja insulin, akumulasi glukosa dalam darah (hiperglikemia), urin (glukosuria) dan perkembangan komplikasi. Glukosa merupakan sumber energi utama dalam tubuh. Ia masuk ke dalam tubuh dengan makanan, terutama dengan karbohidrat, atau disintesis melalui serangkaian reaksi metabolisme dari lemak dan protein. Kelebihan glukosa terakumulasi di hati dan otot dalam bentuk glikogen dan digunakan sesuai kebutuhan. Semua jaringan tubuh dibagi menjadi tergantung insulin (otot, jaringan adiposa, kardiomyosit) dan tidak tergantung insulin (otak, sel darah merah, kornea, hati, ginjal). Agar glukosa dapat masuk ke dalam sel jaringan yang bergantung pada insulin dan digunakan dalam metabolisme sel, diperlukan insulin. Ini diproduksi di sel  $\beta$  pankreas. Insulin berperan sebagai kunci yang membuka kunci masuknya glukosa ke dalam sel. Jaringan yang tidak bergantung insulin menerima glukosa melalui difusi sederhana, secara pasif (Kurniawati; et al., 2021).

Ketika semua yang ada di dalam tubuh bekerja dengan baik, proses masuknya glukosa ke jaringan yang bergantung pada insulin berlangsung secara dinamis dan tidak terjadi masalah. Ketika produksi insulin terganggu (misalnya, ketika pankreas rusak), atau mekanisme kerjanya pada sel terganggu (“kunci” seluler rusak), glukosa mulai menumpuk di dalam tubuh, dan kelaparan seluler terjadi di dalam tubuh. sel-selnya. Di bawah ini kita akan melihat apa yang terjadi ketika glukosa menumpuk di dalam tubuh dan jenis diabetes apa yang dibedakan (Kurniawati; et al., 2021).

Diabetes melitus tipe II berkembang sebagai akibat terganggunya alat reseptor sel, yang menyebabkan terbentuknya resistensi insulin di dalam tubuh. Pada diabetes tipe ini, insulin diproduksi dalam jumlah yang

dibutuhkan, namun sel-sel yang bergantung pada insulin berhenti meresponsnya. Defisiensi insulin relatif menyebabkan penurunan pemanfaatan glukosa oleh otot dan jaringan adiposa, yang berkontribusi terhadap perkembangan hiperglikemia. Penyebab diabetes tipe II adalah kecenderungan turun temurun, kelebihan gizi, obesitas, ketidakaktifan fisik, dan keadaan stres kronis (Fatimah; et al., 2015:11).

Komplikasi diabetes yang berbahaya termasuk stroke, infark miokard, gagal ginjal, gangren, kebutaan - dan bukan hanya itu yang dapat menyebabkan perkembangan penyakit ini. Mengerikan sekali membayangkan bahwa setiap 30 detik di seluruh dunia terjadi amputasi anggota tubuh yang terkena gangren, yang timbul akibat diabetes progresif. Dorongan apa pun dapat menjadi pemicu komplikasi; bahkan sedikit stres saja sudah cukup untuk membuat penyakit kronis ini menunjukkan dampak buruknya (Fatimah; et al., 2015:11).

Komplikasi bisa terjadi dini dan lambat, dengan kerusakan pembuluh darah kecil (mikroangiopati) atau pembuluh darah besar (makroangiopati). Komplikasi awal meliputi: hiperglikemia dengan dehidrasi (dengan pengobatan yang buruk, diabetes mellitus dapat menyebabkan dehidrasi, seperti halnya diabetes yang tidak diobati), ketoasidosis (jika tidak ada insulin, badan keton terbentuk - produk metabolisme lemak, yang, bersama dengan kadar gula darah yang tinggi dapat mengakibatkan terganggunya fungsi sistem biologis utama tubuh dengan ancaman kehilangan kesadaran dan kematian), hipoglikemia (dosis insulin dan obat antidiabetes lainnya lebih tinggi dari jumlah gula yang dibutuhkan. diproses, kadar gula turun tajam, timbul rasa lapar, berkeringat, hilang kesadaran, kemungkinan kematian) (Kurniawati; et al., 2021).

Komplikasi lanjut terjadi pada diabetes jangka panjang dengan kompensasi yang buruk (dengan kadar gula yang terus-menerus tinggi atau fluktuasinya). Mata mungkin terpengaruh (perubahan pada retina dengan risiko kebutaan pada tahap terakhir), ginjal (gagal ginjal dapat berkembang karena kebutuhan untuk hemodialisis, yaitu koneksi ke ginjal buatan, atau transplantasi ginjal), selain itu, pembuluh darah dan saraf kaki terpengaruh

(yang dapat menyebabkan gangren sehingga kaki harus diamputasi), saluran pencernaan juga terpengaruh, dan fungsi seksual pada pria dapat terganggu (impotensi). penderita diabetes melitus, akibat komplikasi pembuluh darah, ada ancaman berkembangnya “kaki diabetik” (perubahan patologis pada kaki). Hal ini difasilitasi oleh tekanan berlebih pada area tertentu di kaki. Dengan mengidentifikasi area dengan peningkatan tekanan pada bagian plantar kaki secara tepat waktu (menggunakan podometri komputer), dapat meringankan area kritis dengan menggunakan sol ortopedi khusus (Kurniawati dan Afriadi, 2017:101).

## 2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut American Diabetes Association klasifikasi diabetes meliputi empat kelas klinis, yaitu, DM tipe 1, hasil dari kehancuran sel beta pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut, DM tipe 2, hasil dari gangguan sekresi insulin yang progresif yang menjadi latar belakang terjadinya resistensi insulin. Diabetes tipe spesifik lain, misalnya gangguan genetik pada fungsi sel beta, gangguan genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas (seperti cystic fibrosis), dan yang dipicu oleh obat atau bahan kimia (seperti dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ), dan gestational diabetes melitus (Rahmasari dan Wahyuni, 2019:57).

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut (Kardika; dkk, 2015). Adalah sebagai berikut :

### a. Diabetes Melitus (DM) tipe 1

Dengan jenis penyakit ini, pankreas seseorang menghasilkan sedikit hormon insulin, yang diperlukan untuk mengangkut glukosa ke dalam sel. Akibatnya, glukosa yang masuk ke dalam darah tidak dapat diserap seluruhnya oleh sel, tetap berada di pembuluh darah, diangkut ke jaringan dan secara bertahap menghancurkannya. Tergantung pada penyebab disfungsi pankreas, diabetes tipe I dibagi menjadi dua sub tipe: dimediasi imun dan idiopatik. Diabetes yang diperantarai kekebalan tubuh (immune-mediated diabetes) adalah akibat dari penghancuran sel-sel pankreas secara autoimun, yang menyebabkan sistem kekebalan tubuh secara keliru menyerang jaringan sehatnya sendiri. Biasanya, diabetes dimulai pada masa kanak-kanak atau

remaja, namun dapat berkembang pada orang-orang dari segala usia. Diabetes yang diperantarai kekebalan sering dikaitkan dengan kelainan autoimun lainnya, seperti penyakit Graves, tiroiditis Hashimoto, penyakit Addison, vitiligo, atau anemia pernisiiosa.

b. Diabetes Melitus (DM) tipe 2

DM tipe 2 merupakan 90% dari kasus DM yang dulu dikenal sebagai non insulin dependent Diabetes Melitus (NIDDM). Penyakit ini ditandai dengan gejala ringan. Dalam hal ini, seringkali hanya mungkin untuk mendiagnosisnya berdasarkan hasil tes darah dan penelitian lainnya. Untuk mengetahui penyakit sebelum terjadi komplikasi, orang yang berisiko (kelebihan berat badan, sering mengalami tekanan darah tinggi, dll) dianjurkan untuk menjalani pemeriksaan preventif secara rutin. Selama dekomposisi diabetes, pasien sering merasakan kulit kering dan kurang elastis. Penyakit jamur, serta neoplasma jinak, bisa berkembang. Kuku menjadi rapuh dan berwarna kekuningan. Ketika perjalanannya rumit, bisul muncul di kaki, pembuluh darah terpengaruh, dll. DM tipe 2 umumnya terjadi pada usia > 40 tahun. Pada DM tipe 2 terjadi gangguan pengikatan glukosa oleh reseptornya tetapi produksi insulin masih dalam batas normal sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian insulin. Walaupun demikian pada kelompok diabetes melitus tipe 2 sering ditemukan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler.

c. Diabetes Melitus (DM) Gestational

Diabetes melitus gestasional (juga dikenal sebagai GDM) adalah jenis diabetes yang didiagnosis selama kehamilan. Penyakit ini berkembang dengan latar belakang fakta bahwa tubuh wanita mulai menyerap glukosa lebih buruk. Ini adalah keadaan peralihan antara normal dan diabetes melitus - dan GDM tidak selalu berubah menjadi diabetes melitus. Kondisi tersebut berbahaya karena dapat berdampak buruk terhadap perkembangan janin (kelainan fungsi saraf, sistem kardiovaskular, hipoglikemia saat lahir), serta berdampak serius pada kondisi ibu. Wanita dengan GDM berisiko mengalami polihidramnion, aborsi yang terlewat, toksikosis parah, infeksi saluran genital, dll. Namun jika situasi tetap terkendali, konsekuensi seperti itu dapat dihindari.

d. Diabetes Melitus (DM) tipe lain

Subkelas DM lainnya yakni individu mengalami hiperglikemia akibat kelainan spesifik (kelainan genetik fungsi sel beta), endokrinopati (penyakit Cushing's, akromegali), penggunaan obat yang mengganggu fungsi sel beta (dilantin), penggunaan obat yang mengganggu kerja insulin (b-adrenergik) dan infeksi atau sindroma genetik (*Down's, Klinefelter's*).

3. Gejala Diabetes Melitus

Penyakit ini ditandai dengan sejumlah keluhan dan tanda objektif yang terdeteksi melalui pemeriksaan diagnostik laboratorium. Manifestasi awal penyakit diabetes melitus cukup bervariasi. Tanda-tanda individu atau sekelompok gejala yang mungkin mengindikasikan suatu penyakit meliputi :

- 1) Gangguan metabolisme tertentu - perubahan berat badan, rasa haus, peningkatan buang air kecil, rasa lapar terus-menerus;
- 2) Keluhan umum nonspesifik - kehilangan kekuatan, kelelahan dengan aktivitas ringan, kantuk, kelemahan otot;
- 3) Kulit kering, gatal di area genital, sekitar anus;
- 4) Bisul yang sering berulang, penyembuhan luka yang lambat;
- 5) Mulut kering yang menyakitkan, perasaan bengkak pada mukosa mulut;
- 6) Kondisi gigi yang buruk, tidak sesuai dengan usia;
- 7) Neuritis dengan gangguan sensitivitas perifer;
- 8) Perubahan fungsi seksual dan reproduksi - hilangnya hasrat, infertilitas, kelahiran bayi besar;
- 9) Kerusakan pada organ penglihatan;
- 10) Keluhan dari sistem kardiovaskular.

Seringkali gejalanya tidak menimbulkan kekhawatiran bagi pasien, dan ia tidak menganggap perlu ke dokter. Terkadang tidak ada manifestasi penyakit, dan hiperglikemia hanya terdeteksi selama pemeriksaan rutin. Keluhan yang paling khas pada patologi alat pulau adalah keluhan metabolik:

- 1) Poliuria (sering buang air kecil). Dengan hipoinsulinisme, keluaran urin sering terjadi dan dalam jumlah banyak. Volume hariannya melebihi 3 liter. Buang air kecil di siang hari mendominasi, tanpa rasa sakit.
- 2) Polidipsia (haus). Meningkatnya rasa haus disebabkan oleh dehidrasi.

Jumlah cairan yang Anda minum melebihi 3 liter. Pasien seringkali lebih memilih minuman manis untuk menghilangkan dahaga.

- 3) Perubahan berat badan. Penurunan berat badan disebabkan oleh hilangnya cairan, protein, lemak, dan karbohidrat. Kelebihan berat badan mungkin mendahului penyakit atau berkontribusi terhadap perkembangannya.
- 4) Polifagia (nafsu makan meningkat). Preferensi diberikan pada makanan manis yang kaya karbohidrat. Pada tahap awal penyakit, rasa lapar seringkali bermanifestasi sebagai serangan yang menyakitkan.

Tetap terapkan perilaku hidup sehat dengan memakan makanan yang bergizi, berolahraga atau aktivitas fisik ringan minimal 30 menit sehari dan rutin melakukan cek gula darah ke fasilitas kesehatan terdekat (Kemenkes RI, 2021).

#### 4. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 dimulai dengan pemilihan diet - kombinasi makanan dan rejimen menentukan penurunan berat badan dan normalisasi proses metabolisme. Diet adalah poin yang sangat penting dalam mengoreksi patologi, sehingga perlu untuk mengecualikan semua makanan yang mengandung glukosa, minuman beralkohol, berbagai bahan tambahan, dan buah-buahan manis. Dianjurkan untuk mengambil produk dengan pemanis - di supermarket ada produk untuk penderita diabetes dengan xylitol, sorbitol, fruktosa dan jenis pengganti glukosa lainnya. Sangat penting untuk mengontrol jumlah makanan yang dimakan pasien saat mengonsumsi insulin - semua makanan diubah menjadi unit roti, dan jadwal khusus untuk makan dan minum obat dibuat (Lestari; dkk., 2021:181).

Penting juga untuk memastikan aktivitas fisik yang sehat - olahraga teratur, jalan-jalan di udara segar, dan gaya hidup aktif mengurangi risiko komplikasi. Mengikuti rekomendasi gaya hidup umum, aktivitas fisik yang seimbang, dan pengendalian berat badan dapat membantu menurunkan kadar gula darah bahkan tanpa minum obat. Penting untuk sering berada di luar ruangan, berkonsultasi dengan dokter tentang olahraga di rumah atau di gym, usahakan untuk tidak gugup dan hindari stres yang berlebihan (Lestari; dkk., 2021:181).

Beberapa pasien disarankan untuk menggunakan obat penurun glukosa - penggunaan bentuk tablet secara terus-menerus sesuai dengan skema yang dikembangkan oleh dokter akan menormalkan proses metabolisme karbohidrat.

Diabetes tipe 1 memerlukan terapi penggantian insulin yang konstan - perangkat baru berupa jarum suntik pena atau pompa insulin yang memungkinkan Anda memberikan obat sendiri. Kondisi pradiabetes tidak memerlukan perawatan khusus - tindakan pencegahan dapat memberikan pencegahan dan mencegah perkembangan patologi. Namun, selain perubahan gaya hidup dan normalisasi pola makan, pasien tersebut harus menjalani pemeriksaan kesehatan wajib - penentuan kadar gula, insulin, tes toleransi glukosa, kandungan hemoglobin glikosilasi (Lestari; dkk., 2021:181).

Ada dua pendekatan dalam penatalaksanaan diabetes, pertama adalah pendekatan tanpa obat dan yang kedua adalah pendekatan dengan obat. Penatalaksanaan tanpa obat berupa edukasi, terapi gizi dan latihan jasmani. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan langkah farmakologis berupa terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin, atau kombinasi keduanya. Obat hipoglikemik yang dipakai pada intervensi farmakologis adalah (Widodo, 2014) :

- a. Sulfonilurea: Glibenkamid, Glipizid, Gliklazid, Glimepirid, dll.
- b. Meglitinid: Repaglinid, Nateglinid
- c. Biguanid: Metformin
- d. Penghambat glukosidase: Acarbose, Miglitol
- e. Tiazolidindion: Rosiglifazon, Pioglitazon
- f. Incretin / DPP-4 inhibitor: Sitagliptin, Saxagliptin, Vildagliptin.
- g. Injeksi GLP-1 reseptor agonis: Exenatide, Liraglutide.

Obat yang sering kali dipakai sebagai awal terapi adalah Metformin. Namun, apabila kadar glukosa darah belum mencapai target terapi, diperlukan kombinasi dengan obat jenis lain. Indikasi pemakaian insulin sebagai terapi adalah (Widodo, 2014) :

- a. Diabetes melitus tipe 1
- b. Diabetes melitus tipe 2, apabila terapi obat hipoglikemik oral saja tidak bisa memenuhi target terapi.
- c. Keadaan stres berat, seperti pada infeksi berat, tindakan pembedahan, infark miokard akut atau
- d. Penderita diabetes yang hamil apabila diet saja tidak dapat mengendalikan 23 kadar glukosa darah.
- e. Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat 6. Kontraindikasi atau alergi terhadap obat hipoglikemik
- f. Ketoasidosis diabetik, Hiperglikemia hiperosmolar non ketotik, Hiperglikemia dengan asidosis laktat.

Jenis pemeriksaan diabetes yang dapat dilakukan: tes glukosa darah kilat (GDS), tes glukosa darah puasa (PIB), gula darah 2 jam setelah makan (GD2PP), tes HbA<sub>1c</sub>, tes toleransi gula darah glukosa oral (OGTT). Kemampuan tubuh untuk memetabolisme glukosa darah. Menurut Widodo (2014), riwayat kesehatan sering mengungkapkan keluhan khas diabetes berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang belum jelas penyebabnya. Keluhan lain yang sering muncul antara lain lemas, kesemutan, gatal, penglihatan kabur, disfungsi ereksi, dan gatal pada vulva.

Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan kadar gula darah sebagai berikut :

- 1) Gula darah puasa > 126 mg/dl
- 2) Gula darah 2 jam > 200 mg/dl
- 3) Gula darah acak > 200 mg/dl.

Rujukan ini berlaku di seluruh dunia dan di Indonesia Kementerian Kesehatan RI juga mengusulkan untuk mematuhi ketentuan ini. Jadi bentuk diagnosis lainnya adalah dengan mengukur HbA<sub>1c</sub> > 6,5% 6. Pradiabetes adalah pasien dengan glukosa darah puasa antara 100 mg/dl sampai 125 mg/dl (IFG); atau puasa 2 jam antara 140 mg/dl hingga 199 mg/dl (IGT), atau kadar A1C antara 5,7–6,4% 6,7". Pengobatan yang mungkin dilakukan bagi penderita diabetes melitus antara lain terapi insulin, minum obat diabetes, mencoba pengobatan alternatif, menjalani operasi dan memperbaiki pola hidup (pola hidup sehat) dengan mengonsumsi makanan bergizi atau sehat,



berolahraga (Lestari; dkk., 2021:181).

## **B. Insulin**

### **1. Definisi Insulin**

Insulin adalah hormon yang disekresikan oleh pankreas endokrin. Ini mengatur metabolisme karbohidrat, menjaga glukosa darah pada tingkat yang dibutuhkan, dan juga berpartisipasi dalam metabolisme lemak (lipid). Insulin disintesis di sel beta pankreas endokrin. Konsentrasinya dalam darah secara langsung tergantung pada konsentrasi glukosa: setelah makan sejumlah besar glukosa memasuki darah, sebagai respons terhadap hal ini pankreas mengeluarkan insulin, yang memicu mekanisme untuk memindahkan glukosa dari darah ke dalam sel-sel jaringan dan organ. Insulin juga mengatur proses biokimia di hati: jika terdapat banyak glukosa, hati mulai menyimpannya dalam bentuk glikogen (polimer glukosa) atau menggunakannya untuk sintesis asam lemak (Sinoputro; et al., 2015).

Ketika sintesis insulin terganggu dan insulin yang diproduksi lebih sedikit dari yang diperlukan, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel tubuh. Sel mulai kekurangan substrat utama yang mereka butuhkan untuk produksi energi - glukosa, karena tetap berada di dalam darah, hiperglikemia berkembang. Jika kondisi ini kronis, maka metabolisme terganggu dan patologi ginjal, kardiovaskular, sistem saraf mulai berkembang, dan penglihatan terganggu. Penyakit dimana produksi insulin berkurang disebut diabetes melitus. Muncul dalam beberapa jenis. Secara khusus, tipe satu berkembang ketika pankreas tidak memproduksi cukup insulin; tipe dua dikaitkan dengan hilangnya sensitivitas sel terhadap efek insulin pada sel tersebut. Tipe kedua adalah yang paling umum (Sinoputro; et al., 2015).

Untuk mengobati diabetes mellitus pada tahap awal, biasanya digunakan diet dan obat-obatan khusus yang meningkatkan produksi insulin oleh pankreas atau merangsang sel-sel tubuh untuk mengonsumsi glukosa dengan meningkatkan sensitivitasnya terhadap hormon ini. Jika pankreas benar-benar berhenti memproduksi insulin, maka diperlukan suntikan. Peningkatan konsentrasi insulin dalam darah disebut hiperinsulinemia. Pada saat yang sama, kandungan glukosa dalam darah menurun tajam, yang dapat

menyebabkan koma hipoglikemik dan bahkan kematian, karena fungsi otak secara langsung bergantung pada konsentrasi glukosa. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengontrol kadar glukosa saat memberikan insulin parenteral dan obat lain yang digunakan untuk mengobati diabetes. Peningkatan kadar insulin dalam darah juga bisa disebabkan oleh tumor yang mengeluarkannya dalam jumlah besar - insulinoma. Dengan itu, konsentrasi insulin dalam darah bisa meningkat sepuluh kali lipat dalam waktu singkat. Penyakit yang berhubungan dengan perkembangan diabetes mellitus: sindrom metabolik, patologi kelenjar adrenal dan kelenjar pituitari, sindrom ovarium polikistik (Afifah, 2016:180).

## 2. Macam – macam Insulin

### a. Penanganan diabetes dengan insulin

Koreksi dosis insulin adalah penggunaan insulin kerja pendek untuk mengatur kadar glukosa darah tinggi tanpa makan. Dosis ini biasanya lebih rendah dibandingkan dosis insulin makanan. Dosis insulin disesuaikan untuk setiap individu, dengan cara meningkatkan dosis secara bertahap tetapi dengan tetap menghindari terjadinya hipoglikemia. Ada 4 macam sediaan insulin :

- 1) Insulin kerja cepat (*rapid-acting*) jenis suntik insulin yang bisa menurunkan kadar gula darah dalam waktu cepat. Penurunan kadar glukosa darah dimulai sekitar 15 menit setelah mengonsumsi insulin kerja pendek. Dapat dikonsumsi bersama makanan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Ini juga dapat digunakan untuk mengatur kadar glukosa darah tinggi tanpa makan. Dosis insulin kerja pendek bertahan kurang lebih 4 jam.
- 2) Insulin kerja singkat (*short-acting*) mula kerja relatif cepat, yaitu insulin *soluble*, insulin lispro dan insulin aspart. Kerja insulin kerja cepat dimulai dalam waktu 1 jam dan berlangsung selama 6-8 jam. Jika Anda meminumnya sebelum makan, lakukan 30 menit sebelum makan. Kali ini cukup bagi insulin untuk mulai bekerja. Contoh insulin kerja cepat adalah insulin manusia biasa (Humulin R dan Novolin R).
- 3) Insulin kerja sedang (*intermediate-acting*) misalnya insulin isophane dan suspensi insulin seng. Insulin kerja menengah biasanya mulai bekerja dalam waktu 2 jam. Itu berlangsung sekitar 12 jam. Insulin kerja menengah

sering digunakan untuk mengobati hiperglikemia akibat steroid. Ini adalah hiperglikemia yang disebabkan oleh steroid, seperti obat prednison atau deksametason. Jika menggunakan insulin kerja menengah untuk mengobati hiperglikemia akibat steroid, gunakan keduanya secara bersamaan. Jangan mengonsumsi insulin tanpa steroid kecuali diarahkan oleh penyedia layanan diabetes. Beritahu penyedia layanan diabetes jika dosis steroid berubah, dipertahankan pada tingkat tertentu, atau tiba-tiba dihentikan. Dia mungkin berhenti mengonsumsi insulin atau menyesuaikan dosisnya. Contoh insulin kerja menengah adalah insulin Neutral Protamine Hagedorn (Humulin N dan Novolin N). Protamine Hagedorn Netral juga disebut NPH.

- 4) Insulin kerja panjang (*long-acting*) dengan mula kerja lebih lambat: misalnya suspensi insulin seng. Insulin kerja panjang juga disebut insulin basal atau perifer. Insulin jenis ini bekerja lambat dalam jangka waktu yang lama. Ini membantu menjaga kadar glukosa tetap stabil saat tidak makan, seperti di antara waktu makan atau saat tidur. Insulin kerja panjang tidak digunakan untuk mengontrol peningkatan cepat kadar glukosa yang disebabkan oleh asupan makanan. Efek penggunaan insulin jangka panjang akan terjadi dalam waktu sekitar 2 jam. Beberapa jenis insulin bertahan 20 hingga 24 jam. Ini termasuk glargine (Lantus, Basaglar, Semglee dan Rezvoglar). Jenis insulin lain, seperti glargine U-300 (Toujeo) dan degludec (Tresiba), bertahan antara 36 dan 42 jam.

Lama kerja untuk tiap tipe insulin bervariasi pada tiap individu sehingga perlu dinilai secara individual diatur (PIO Nasional, 2015).

b. Contoh dosis insulin yang dianjurkan

- 1) Insulin kerja singkat dikombinasi dengan insulin kerja sedang: dua kali sehari (sebelum makan).
- 2) Insulin kerja singkat dikombinasi dengan insulin kerja sedang: sebelum makan pagi Insulin kerja singkat (sebelum makan malam) Insulin kerja sedang (malam sebelum tidur).

- 3) Insulin kerja singkat: 3 kali sehari (sebelum makan pagi, makan siang dan makan malam) dikombinasi dengan insulin kerja sedang: pada waktu sebelum tidur malam.
- 4) Insulin kerja sedang dengan atau tanpa insulin kerja singkat: cukup sekali sehari sebelum makan pagi atau sebelum tidur malam untuk beberapa pasien dengan diabetes tipe 2 yang memerlukan insulin, kadang-kadang dikombinasi dengan obat hipoglikemik oral.

Kebutuhan insulin meningkat dengan adanya infeksi, stres, kecelakaan atau trauma bedah, pubertas dan selama kehamilan trimester 2 dan 3. Kebutuhan mungkin menurun pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau gangguan fungsi hati dan pada beberapa pasien gangguan endokrin (misalnya *Addison's disease*, hipopituitarism) atau *celiac disease*. Selama menyusui, dosis insulin perlu disesuaikan, pada wanita hamil kebutuhan insulin sebaiknya sering dinilai ulang oleh dokter spesialis endokrinologi yang berpengalaman (PIO Nasional, 2015).

c. Pemberian insulin

Insulin biasanya diberikan secara subkutan. Persiapan insulin inhalasi juga tersedia. Alat suntik (pena) yang menampung insulin dalam semprit (kartrid) dan mengukur dosis yang diperlukan nyaman dan mudah digunakan oleh pasien. Bagi banyak pasien, pemberian insulin dengan jarum suntik biasa masih dapat dilakukan dan memerlukan insulin yang tidak tersedia dalam kartrid. Untuk pemberian intensif, suntikan insulin subkutan 3-4 kali sehari biasanya dianjurkan. Insulin kerja pendek (insulin larut, insulin aspart, dan insulin lispro) juga dapat diberikan menggunakan alat yang berfungsi sebagai pompa kecil untuk infus subkutan berkelanjutan. Perangkat ini akan terus memberikan dosis pemeliharaan insulin yang sama dengan kecepatan basal Anda, kecuali perangkat ini dapat disesuaikan untuk memberikan bolus pada waktu makan. Insulin larut intravena hanya diberikan dalam keadaan darurat, dalam kasus penyakit parah atau sebelum operasi. Pemantauan Beberapa pasien memantau sendiri kadar gula darahnya. Kadar gula darah berfluktuasi sepanjang hari, sehingga tidak selalu mungkin mencapai normaloglikemia dalam waktu 24 jam tanpa menyebabkan hipoglikemia. Oleh karena itu,

pasien harus disarankan untuk menjaga kadar gula darah antara 4–9 mmol/liter (4–7 mmol/liter sebelum makan dan kurang dari 9 mmol/liter setelah makan) dan waspadai bahwa kadar gula darah terkadang dapat meningkat dalam waktu singkat. waktu jam. . dan tidak berbahaya, kadar di bawah 4 mmol/L, yang lebih berbahaya, sebaiknya dihindari. Pasien hanya perlu menyesuaikan dosis insulinnya 1-2 kali seminggu berdasarkan pemantauan kadar tertinggi dan terendah yang dicapai. Solusi idealnya adalah dengan mengukur kadar HbA1c, namun hal ini saat ini tidak praktis dan mahal di Indonesia sehingga jarang dilakukan (PIO Nasional, 2015).

Perlu diketahui batas-batas area penyuntikan insulin dan menggunakan seluruh luas permukaan kulit yang tersedia di dalam area tersebut:

Daerah perut - mundur 2-3 cm ke kanan dan kiri pusar (suntikan di sekitar pusar tidak dapat diterima!), 1 cm di bawah tulang rusuk terakhir, tidak mencapai 1 cm ke permukaan lateral perut, 1 cm di atas simfisis pubis. Daerah paha merupakan sepertiga bagian atas kedua paha, area bokong merupakan kuadran atas kedua bokong dan area bahu tidak dianjurkan untuk pemberian insulin sendiri karena tingginya risiko suntikan intramuscular (PIO Nasional, 2015).

Untuk teknik terapi insulin yang tepat, pergantian tempat suntikan sangatlah penting! Praktik berbahaya yang sangat umum adalah menyuntikkan insulin ke tempat yang sama - misalnya di sekitar pusar. Kegagalan mengubah tempat suntikan menyebabkan pembentukan lipohipertrofi - komplikasi terapi injeksi. Lipohipertrofi adalah pertumbuhan jaringan lemak subkutan sebagai respons terhadap trauma jarum suntik dan tampak seperti formasi mirip tumor di tempat suntikan insulin terus-menerus dilakukan. Kerja insulin ketika disuntikkan ke area lipohipertrofi tidak dapat diprediksi dan dapat menyebabkan hipoglikemia (penyerapan sangat cepat) dan tidak adanya kerja insulin (insulin tidak diserap). Jadi, untuk menghindari risiko terjadinya lipohipertrofi, perlu menggunakan seluruh area permukaan kulit yang tersedia untuk injeksi dan terus-menerus mengganti tempat suntikan. Perlu mundur minimal 1 cm (lebar jari) dari tempat suntikan sebelumnya. Jangan lupa - setelah memasukkan jarum di bawah kulit dan menekan tombol piston, Anda

harus menahan tombol pena jarum suntik dan menghitung sampai 10 sehingga keseluruhan dosis insulin yang dipanggil dikirimkan sebagaimana dimaksud (PIO Nasional, 2015).

Upaya yang kuat untuk mengobati diabetes dapat menurunkan kadar gula darah yang menyebabkan gejala hipoglikemia, begitu pula jika hipoglikemia sering terjadi; Sehingga pasien tidak menyadari ancaman hipoglikemia. Beta-blocker juga dapat menyebabkan hipoglikemia pada pasien tersebut tanpa disadari (serta menunda pemulihan dari hipoglikemia). Untuk menyadarkan pasien terhadap gejala hipoglikemia, penggunaan insulin dan pengaturan makan harus diatur secara ketat. (PIO Nasional, 2015).

Mengendarai, pengendarai yang diobati dengan insulin dan obat antidiabetes oral agar berhati-hati. Jika terjadi hipoglikemia atau ada gejala, yang sebaiknya dilakukan adalah :

- 1) Menghentikan kendaraan ditempat aman;
- 2) Mematikan kontak/mesin;
- 3) Makan atau minum air mengandung gula secukupnya;
- 4) Tunggu sampai keadaan normal sebelum melanjutkan perjalanan, pengembalian ke keadaan normal mungkin memerlukan waktu sekitar 15 menit atau lebih dan lebih baik kalau dipastikan dengan mengukur kadar gula darah (PIO Nasional, 2015).

#### d. Mekanisme Kerja Insulin

Berada di dalam sel, glukosa dengan cepat diubah menjadi glukosa-6-fosfat, sehingga konsentrasi intraselulernya tetap sangat rendah. Kadar glukosa dalam darah arteri biasanya dijaga pada kisaran 4-8 mmol/l (72-144 mg/100 ml), sehingga selalu ada gradien konsentrasinya pada kedua sisi membran sel. Meskipun demikian, difusi sederhana memastikan bahwa sebagian besar sel hanya menerima sejumlah kecil glukosa, yang jelas tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme mereka (bahkan ketika gradien konsentrasi meningkat, seperti halnya hiperglikemia tinggi). Dengan adanya insulin, penetrasi dekstroza ke dalam sel meningkat drastis. Tindakan insulin ini hanya terjadi jika terdapat gradien konsentrasi glukosa, dihambat secara kompetitif oleh monosakarida lain (misalnya galaktosa) dan mengikuti

kinetika jenuh. Dengan demikian, hormon merangsang proses difusi dekstrosa yang difasilitasi, yang dilakukan dengan partisipasi pengangkut protein glukosa sensitif hormon (GLUTs) yang terletak di membran sel. Transporter ini mampu mengangkut glukosa melintasi membran sel dalam dua arah, namun alirannya bergantung pada gradien konsentrasi, yang diarahkan dari ruang ekstraseluler ke ruang intraseluler. Banyak GLUT ditemukan di sel yang berbeda, tetapi hanya satu dari protein ini, GLUT4, yang bergantung pada insulin, dan protein inilah yang terdapat dalam membran sel otot rangka dan jantung, serta jaringan adiposa (Chee dan Fernando, 2007).

Beberapa jaringan sepenuhnya memenuhi kebutuhan glukosanya melalui mekanisme yang tidak bergantung pada insulin. Misalnya, dekstrosa memasuki sel-sel hati dan sistem saraf pusat menggunakan GLUT yang tidak bergantung pada insulin, dan penyerapan oleh jaringan-jaringan ini hanya bergantung pada kadarnya dalam darah. Selain itu, glukosa melintasi membran eritrosit, sel ginjal dan usus bersama dengan ion natrium, yang masuk ke dalam sel melalui difusi pasif sepanjang gradien konsentrasi (Chee dan Fernando, 2007).

Insulin juga mempengaruhi proses metabolisme intraseluler. Di hati dan sel lain, ini merangsang sintesis glikogen dengan meningkatkan aktivitas glikogen sintase, yang mempercepat penggabungan residu glikosil menjadi glikogen. Hormon pankreas juga meningkatkan aktivitas glukokinase hati; enzim ini mengkatalisis fosforilasi glukosa (untuk membentuk glukosa-6-fosfat). Pada saat yang sama, hormon tersebut menghambat fosfatase hati, yang mendefosforilasi glukosa-6-fosfat untuk membentuk glukosa bebas. Perubahan aktivitas enzim hati seperti itu menyebabkan penurunan produksi dekstrosa dan, seiring dengan stimulasi penyerapannya oleh sel perifer, menyebabkan hipoglikemia yang terjadi di bawah pengaruh insulin. Meningkatnya pemanfaatan glukosa dalam jaringan di bawah pengaruh glukosa memastikan pelestarian cadangan substrat energi intraseluler lainnya, seperti lemak dan protein (Chee dan Fernando, 2007).

### C. Penyimpanan Insulin

Penyimpanan obat adalah suatu kegiatan penyimpanan dan memelihara dengan cara menempatkan obat yang diterima pada tempat yang dinilai aman dari jangkauan anak-anak dan sinar matahari langsung serta dapat menjaga mutu obat (Muslim, 2022). Penyimpanan insulin harus benar agar dapat menghasilkan efek terapi yang optimal. Pasien yang menggunakan insulin harus mengetahui banyak hal terkait penggunaan injeksi insulin, mulai dari tempat penyuntikan, waktu, cara, dosis tiap penyuntikan, penyimpanan dan pembuangan, berapa lama insulin boleh digunakan, cara memasang jarum suntik, bahkan sampai cara membuang jarum bekas pakai. Insulin diberikan secara injeksi, sebab kurang efektif bila diberikan peroral. Saat ini insulin tersedia dalam kemasan flexpen, yaitu alat berbentuk pena khusus, digunakan dengan jarum khusus (Zawistowski; dkk, 2023).

Insulin di anjurkan untuk disimpan dalam lemari es dengan suhu penyimpanan antara 2-8°C. Di bawah suhu 0°C insulin akan rusak dan pada suhu 30°C ke atas, aktivitas insulin akan semakin berkurang potensinya. Sebaiknya insulin di simpan disuhu ruang dengan syarat ruangan jauh dari sumber panas seperti radiator atau sinar matahari. Kebanyakan dari penderita diabetes melitus memilih untuk menyimpan botol insulin atau pen insulin pada suhu ruangan karena apabila menggunakan insulin dalam keadaan dingin akan meningkatkan rasa sakit saat disuntikkan (Fox dan Kilvert, 2010 dalam Paramitasari, 2017).

#### 1. Cara penyimpanan insulin di rumah

Simpan insulin pen baru (belum pernah dipakai) pada suhu 2-8°C (dalam lemari es), insulin yang belum digunakan akan bertahan kurang sekitar 1 bulan apabila disimpan dalam suhu kamar (ruangan biasa) dan akan bertahan sampai masa kadaluarsa jika disimpan pada suhu dingin (kulkas) tetapi jangan dibekukan dengan *freezer*. Untuk pen insulin yang sudah di buka (sedang digunakan) hanya bisa digunakan selama 30 hari atau 1 bulan sejak insulin tersebut dipakai. Menyimpan dalam lemari es bertujuan untuk menjaga kestabilan insulin pen yang stabil jika disimpan pada suhu dingin dan dapat bertahan lebih lama sampai masa kasaluarsa jika disimpan pada suhu dingin



dan tidak disarankan menyimpan dalam *freezer* karena jika insulin menjadi beku maka terdapat perubahan bentuk partikel insulin menjadi kristal atau gumpalan sehingga insulin menjadi rusak dan tidak bisa digunakan lagi (PIO Nasional, 2018).

## 2. Cara menyimpan insulin saat berpergian

### a. Perjalanan jalur udara

Simpan insulin dalam tas jinjing yang aman hindari meletakkan insulin atau perlengkapan diabetes melitus di begasi ditakutkan terkena suhu yang lebih panas. Simpan insulin sebaiknya di dalam tas atau dompet yang leboh kecil agar dapat membawanya selama penerbangan. Saat melewati keamanan bandara, berhati-hatilah dengan mesin X-ray. Menurut CDC, mesin tersebut dapat merusak pompa insulin atau monitor glukosa. Sebaiknya meminta pemeriksaan secara keamanan alternatif (Wellrx, 2020).

### b. Perjalanan jalur darat

Simpan insulin ditempat yang dingin, namun hindari kontak langsung dengan es atau kemasan gel. Jangan tinggalkan perlengkapan diabetes atau pen insulin di dalam mobil yang panas. Jika dalam keadaan berhenti lebih dari beberapa menit, sebaiknya bawa perbekalan dan jauhkan dari keadaan panas. Disarankan pasien memiliki box pendingin yang terjangkau apabila dibawa berpergian dan aman (Wellrx, 2020).

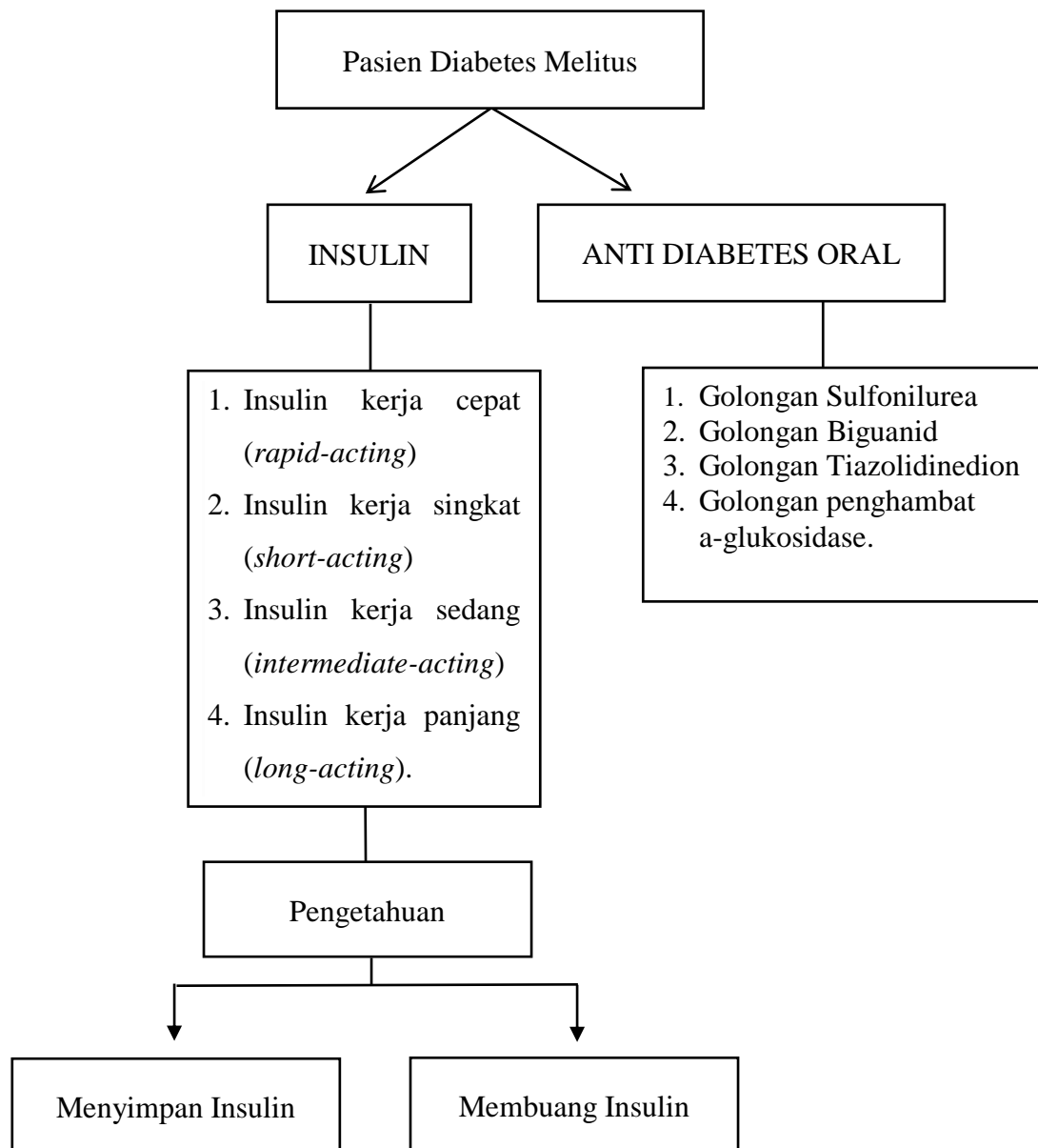
## D. Pembuangan Insulin

Pembuangan obat insulin tidak terpakai yang kurang tepat sangat berdampak negative terhadap lingkungan dan kesehatan masyarakat seperti pencemaran lingkungan. Pembuangan obat insulin digunakan untuk mencegah adanya penyalahgunaan pen insulin apabila hanya dibuang begitu saja ke tempat sampah, pen insulin harus dibuang secara khusus contohnya dikubur dalam tanah, dibuang di kotak sampah infeksius atau kembalikan ke rumah sakit. Pembuangan obat dapat di lakukan apabila obat telah kadaluwarsa maka sangat perlu di perhatikan pembuangannya (Kemenkes RI, 2017). Pembuangan insulin dilakukan dengan cara buang jarum insulin setelah dirusak dan dalam keadaan tutup terpasang kembali (Kemenkes RI, 2022).

### 1. Cara pembuangan limbah insulin

Hal pertama yang dilakukan hilangkan etiket atau semua informasi yang menempel pada kemasan insulin pen untuk melindungi identitas atau mencegah hal-hal yang tidak diinginkan, jarum suntik pada insulin pen di bengkokkan sampai tumpul atau dirusak sampai tidak dapat digunakan Kembali kemudian masukkan jarum insulin tersebut ke dalam wadah tertutup dan aman seperti kaleng kosong dan buang ke tempat sampah dan insulin pen yang sudah habis, dipisahkan dengan sampah lainnya lalu di buang ke tempat sampah atau di kembalikan ke pihak rumah sakit (PIO Nasional, 2018).

## E. Kerangka Teori

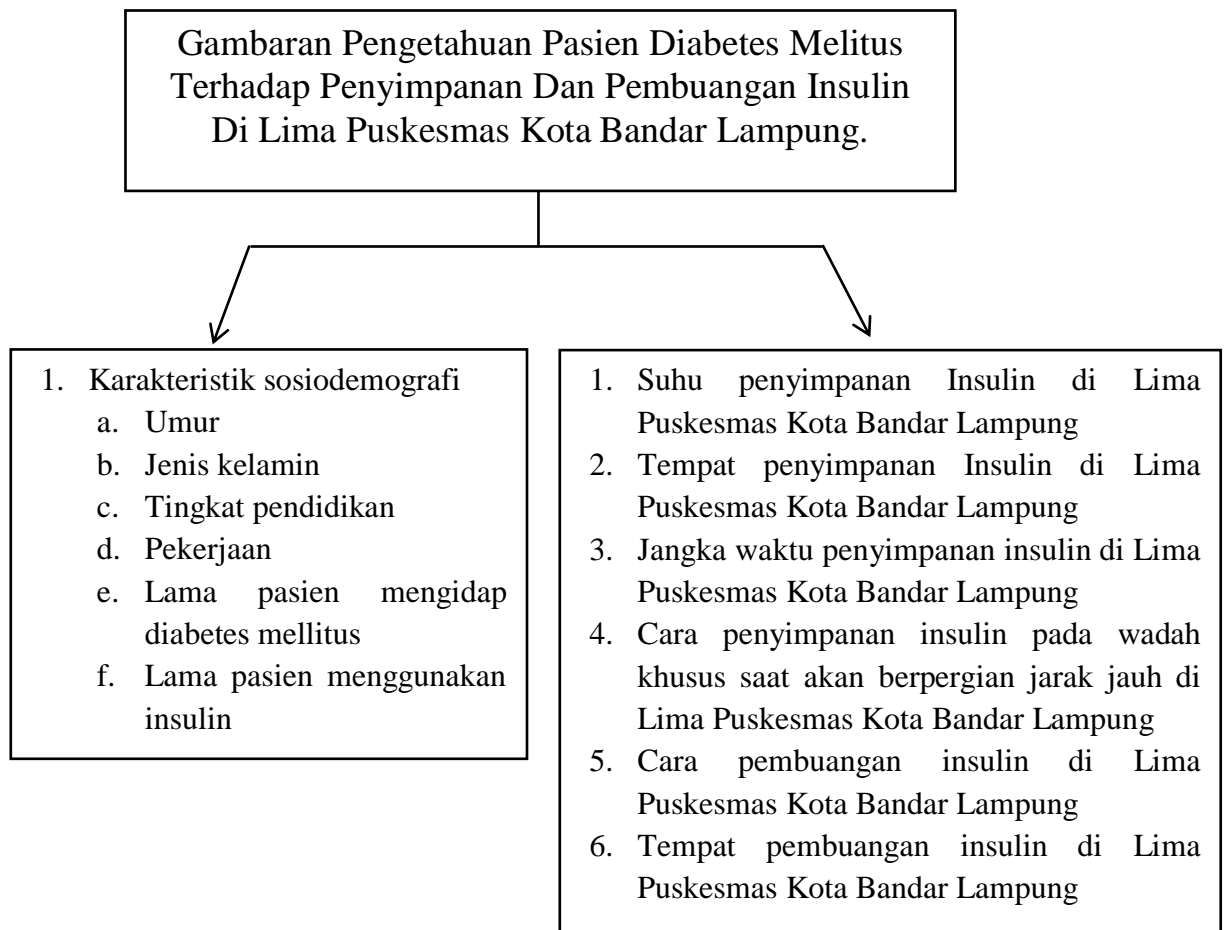


**Gambar 2.1 Kerangka Teori**

(Tim Medis Siloam Hospitals, 2023 Dan Permenkes RI

No. HK01.07/MENKES/603/2020:106-107)

## F. Kerangka Konsep



Gambar 2.2  
Kerangka Konsep

## G. Definisi Operasional

Tabel 2.1 Definisi Oprasional

No	Variabel Penelitian	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil	Skala Ukur
1.	Karakteristik responden					
	Jenis kelamin	Jenis kelamin responden	Wawancara	Kuisisioner	1. Laki – laki 2. Perempuan	Nominal
	Umur	Usia dilihat berdasarkan ulang tahun terakhir	Wawancara	Kuisisioner	1. 17-25 tahun 2. 26-35 tahun 3. 36-45 tahun 4. 46-55 tahun 5. 56-65 tahun (DepKes RI, 2009)	Interval
	Pendidikan	Pendidikan terakhir yang telah ditempuh	Wawancara	Kuisisioner	1. Tidak tamat SD 2. SD 3. SMP 4. SMA 5. Perguruan Tinggi	Ordinal
	Pekerjaan	Jenis pekerjaan responden	Wawancara	Kuisisioner	1. IRT (Ibu rumah tangga) 2. Buruh 3. Swasta 4. PNS 5. Pelajar 6. Lainnya	Nominal
	Lama mengidap diabetes mellitus	Lama pasien mengidap penyakit diabetes melitus	Wawancara	Kuisisioner	1. > 1 bulan	Nominal
Lama menggunakan insulin	Lama pasien menggunakan insulin	Wawancara	Kuisisioner	1. > 1 bulan	Nominal	
2.	Pengetahuan					
	Penyimpanan insulin	Responden mengetahui suhu, tempat dan jangka waktu penyimpanan insulin dirumah, saat berpergian jalur udara dan saat berpergian jalur darat.	Observasi	Kuisisioner	1. Baik (76-100%) 2. Cukup (56-75%) 3. Kurang (<56%)	Ordinal
	Pembuangan insulin	Responden mengetahui cara dan tempat pembuangan insulin.	Observasi	Kuisisioner	1. Baik (76-100%) 2. Cukup (56-75%) 3. Kurang (<56%)	Ordinal