

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Diabetes Mellitus

1. Pengertian Penyakit Diabetes Mellitus

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat kurangnya dari fungsi insulin. Kurangnya fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan produksi insulin oleh sel-sel beta langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 1999).

Diabetes mellitus atau yang dikenal dengan kencing manis adalah penyakit menahun yang ditandai kadar gula darah yang melebihi batas normal yaitu kadar gula darah sewaktu (GDS) sama atau lebih dari 200mg/dl, dan kadar gula darah saat puasa (GDP) di atas atau sama dengan 126mg/dl (Perkeni, 2021).

Diabetes mellitus adalah penyakit kronis yang kompleks membutuhkan perawatan medis yang berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko multifaktorial diluar kendali glikemik (ADA, 2019).

Diabetes mellitus adalah penyakit menahun (kronis) berupa gangguan metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi batas normal (Infodatin, 2020:2).

2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut *American Diabetes Association* (2019:13), diabetes dapat diklasifikasikan ke dalam kategori umum sebagai berikut:

a. Diabetes Mellitus Tipe-1

Diabetes yang disebabkan karena kerusakan sel beta pankreas sehingga produksi insulin tidak ada sama sekali. Maka penderita diabetes mellitus tipe-1 harus mendapatkan asupan insulin dari luar tubuh (Infodatin, 2020:2).

b. Diabetes Mellitus Tipe-2

Diabetes yang disebabkan karena penurunan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas (Infodatin, 2020:2).

c. Diabetes Mellitus Tipe Gestasional (GDM)

Diabetes tipe ini ditandai dengan kenaikan kadar gula darah pada masa kehamilan. Gangguan ini biasa terjadi di minggu ke-24 masa kehamilan dan kadar gula darah akan kembali normal setelah persalinan (Infodatin,2020:3).

Menurut Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe-2 (2021), diabetes mellitus digolongkan berdasarkan penyebabnya, yaitu:

Tabel 2.1 Klasifikasi Etiologi Diabetes Mellitus

Tipe 1	Kerusakan sel beta, yang menyebabkan tidak ada produksi insulin sama sekali. - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Dominanya adalah resistensi insulin dan kelainan sekresi insulin.
Tipe GDM	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau keempat kehamilan, dimana pada awalnya tidak didiagnosis diabetes.

Sumber: Perkeni, 2021

3. Epidemiologi Diabetes Mellitus

Pada tahun 2019, Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sedikitnya ada 463 juta jiwa di dunia berusia 20-79 tahun menderita diabetes mellitus atau dengan angka prevalensi 9,3% dari total seluruh penduduk dengan usia yang sama. Jika berdasarkan jenis kelamin, IDF memperkirakan prevalensi diabetes mellitus yaitu 9% pada laki-laki dan 9,65% pada perempuan. Pada wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi sebesar 11,3% (Infodatin, 2020:1).

4. Patofisiologi Diabetes Mellitus

a. Diabetes Mellitus Tipe-1

Pada penderita diabetes mellitus tipe-1 tidak ada insulin yang dihasilkan. Gangguan produksi insulin umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel beta pulau langerhans yang disebabkan reaksi autoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus seperti rubella, herpes, dan lain sebagainya. Ada beberapa antibodi yang dihubungkan dengan DM Tipe-1 antara lain *Islet Cell Cytoplasmic Antibodies* (ICCA). ICCA merupakan autoantibodi utama yang ditemukan pada penderita DM Tipe-1. Didalam tubuh manusia yang non-diabetik frekuensi ICCA sekitar 0,5-4%. Oleh karena itu keberadaan ICCA dapat menjadi alat prediksi yang cukup akurat untuk DM Tipe-1 (Direktorat Binfar, 2005:13).

b. Diabetes Mellitus Tipe-2

Diabetes mellitus tipe-2 disebabkan karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu untuk merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut juga dengan resistensi insulin. Resistensi insulin dapat terjadi karena pola hidup, obesitas, dan penuaan. Disamping resistensi insulin, penderita DM tipe-2 dapat juga timbul karena adanya gangguan sekresi insulin dan terjadinya produksi glukosa hepatic yang berlebih. Namun tidak terjadinya kerusakan sel-sel beta pulau langerhans secara autoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe-1. Dengan demikian kekurangan nya fungsi insulin pada DM Tipe-2 ini bersifat relatif. Oleh karena itu, dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin (Direktorat Binfar, 2005:16).

5. Faktor Risiko

Seperti penyakit tidak menular (PTM) lain, diabetes mellitus juga memiliki faktor risiko atau faktor pencetus yang berperan terhadap teradinya penyakit. Faktor risiko diabetes mellitus ada 2 yaitu faktor risiko yang dapat diubah atau dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat diubah atau tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat diubah atau dimodifikasi antara lain berat badan berlebih (obesitas), kurang nya aktifitas fisik atau

berolahraga, hipertensi, dislipidemia, diet tidak sehat atau tidak seimbang (tinggi kalori), merokok, dan kondisi prediabetes dimana toleransi glukosa terganggu (TGT 140-199mg/dl) atau gula darah puasa terganggu (GDPT <140mg/dl). Sedangkan beberapa faktor risiko yang tidak dapat diubah atau tidak dapat dimodifikasi antara lain jenis kelamin, umur, ras, etnik, riwayat keluarga yang terkena diabetes mellitus, dan riwayat melahirkan bayi >4.000gram (Infodatin, 2020:5-6).

Tabel 2.2 Faktor Risiko untuk Diabetes Mellitus Tipe-2

Riwayat	-Diabetes mellitus dalam keluarga -Diabetes gestasional -Melahirkan bayi dengan berat >4.000gram -Kista ovarium -IFG (<i>Impaired Fasting Glucose</i>) atau IGT (<i>Impaired Glucose Tolerance</i>)
Obesitas	>120% berat badan ideal
Usia	20-59 tahun : 8,7% >65 tahun : 18%
Hipertensi	>140/90mmHg
Hiperlipidemia	-Kadar HDL rendah <35mg/dL -Kadar lipid darah tinggi >250mg/dL
Faktor lain	-Kurang nya aktifitas olahraga -Pola makan yang tidak baik atau pola makan rendah serat

Sumber: Direktorat Binfar, 2005

6. Tanda dan Gejala Klinik

Diabetes mellitus sering muncul tanpa adanya gejala. Tetapi ada beberapa gejala yang harus diwaspadai sebagai kemungkinan munculnya diabetes. Gejala yang biasa dirasakan penderita diabetes antara lain sering buang air kecil (poliuria), sering merasa haus (polidipsia), merasa sering lapar (polifagia).

Selain itu sering pula terjadi keluhan seperti penglihatan yang kabur, kesemutan pada kaki dan tangan, timbul gatal-gatal (pruritus), dan juga kehilangan berat badan yang tidak jelas penyebabnya (Direktorat Binfar, 2005:20).

- a. Pada DM tipe-1 gejala umum yang biasa dikeluhkan yaitu poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan yang tidak jelas penyebabnya, cepat merasa lelah, dan pruritus (Direktorat Binfar, 2005:20).
- b. Pada DM tipe-2 gejala umum yang biasa dikeluhkan hampir tidak ada. DM tipe-2 sering tidak disadari kehadirannya, dan penanganan baru dimulai beberapa tahun kemudian ketika penyakit sudah sedikit parah dan sudah terjadi komplikasi. Penderita DM tipe-2 umumnya lebih sering terkena infeksi, sukar sembuh apabila ada luka, penglihatan semakin memburuk, dan umumnya menderita hipertensi, obesitas, hiperlipidemia, dan juga komplikasi pada syaraf, dan pembuluh darah (Direktorat Binfar, 2005 :20).

7. Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe-2

Diagnosis diabetes mellitus tipe-2 didasarkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan tidak bisa ditegakkan atas dasar glukosuria saja. Pemeriksaan kadar glukosa darah yang disarankan adalah pemeriksaan secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah kapiler dengan alat glukometer (Perkeni, 2021:11).

Pemeriksaan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan pemeriksaan kadar glukosa plasma puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Lalu ada juga pemeriksaan kadar glukosa plasma ≥ 200 mg/dl, dilakukan 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. Dan yang terakhir yaitu pemeriksaan kadar glukosa plasma sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik (Perkeni, 2021:11).

Table 2.3 Kadar GDS dan GDP sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar Glukosa Darah Sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-199	≥ 200
	Darah kapiler	<90	90-199	≥ 200
Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Plasma vena	<100	100-125	≥ 126
	Darah kapiler	<90	90-99	≥ 100

Sumber: Perkeni, 2015.

8. Komplikasi / Penyakit Penyerta Diabetes Mellitus

Diabetes yang tidak terkontrol atau terjaga dengan baik akan menimbulkan komplikasi atau penyakit penyerta. Beberapa komplikasi / penyakit penyerta yang sering terjadi dan harus di waspadai antara lain yaitu hiperglikemia, hipoglikemia, komplikasi makrovaskuler, dan mikrovaskuler (Direktorat Binfar, 2005:22).

a. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah keadaan saat kadar gula darah naik secara tiba-tiba. Keadaan ini dapat dipicu oleh stress, infeksi, dan penderita mengkonsumsi obat-obatan tertentu. Hiperglikemia ini ditandai dengan penderita mengalami poliuria, polidipsia, polifagia, pandangan kabur, dan kelelahan. Apabila gejala ini disadari dengan cepat, hiperglikemia tidak akan parah. Hiperglikemia dapat memperburuk kondisi kesehatan seperti disfungsi ereksi, infeksi jamur pada vagina, dan gastroparesis. Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan metabolisme yang berbahaya antara lain ketoasidosis diabetik (*diabetic ketoacidosis*) yang dapat berakibat fatal bahkan hingga kematian. Hiperglikemia ini dapat dilakukan pencegahan dengan kontrol gula darah yang ketat (Direktorat Binfar, 2005:24).

b. Hipoglikemia

Hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis penderita berupa lemas, gemetar, pusing, pandangan gelap, pandangan berkunang-kunang, keringat

dingin, detak jantung meningkat, dan dapat juga mengalami kerusakan otak hingga kematian. Pada hipoglikemia, kadar glukosa plasma nya $<50\text{mg/dL}$. Walaupun tidak sedikit pula yang menunjukkan gejala hipoglikemia pada kadar glukosa plasma $>50\text{mg/dL}$. Hipoglikemia ini dapat menyebabkan tidak berfungsi nya otak bahkan kerusakan otak karena sel-sel otak tidak mendapatkan pasokan energi. Serangan hipoglikemia ini umumnya terjadi apabila penderita lupa atau sengaja meninggalkan makan (pagi, siang, malam), makan lebih sedikit dari anjuran dokter atau ahli gizi, minum alkohol, stress, berolahraga dengan berat, dan juga penderita mengkonsumsi obat-obatan lain yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia. Selain itu penyebab lainnya adalah dosis insulin yang berlebihan, pemberian insulin di waktu yang tidak tepat, dan faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan kepekaan individu terhadap insulin misalnya gangguan fungsi adrenal dan hipofisis (Direktorat Binfar, 2005:24).

c. Komplikasi Makrovaskuler

Ada 3 komplikasi makrovaskuler yang lazim dialami pada penderita diabetes yaitu penyakit jantung koroner (*coronary heart disease*), penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer (*peripheral vascular disease*). Komplikasi makrovaskuler sering terjadi pada penderita diabetes mellitus tipe-2 yang umumnya menderita hipertensi, dislipidemia, dan juga obesitas. Namun tidak menutup kemungkinan diabetes mellitus tipe-1 juga dapat terjadi komplikasi ini. Komplikasi makrovaskuler sering juga disebut dengan *insulin resistance syndrome* (Diektorat Binfar, 2005:24).

Karena penyakit-penyakit jantung sangat besar risikonya pada penderita diabetes, maka pencegahan komplikasi terhadap jantung wajib dilakukan, termasuk pengendalian tekanan darah, pengendalian kadar kolesterol, dan pengendalian lipid dalam darah. Penderita diabetes sebaiknya selalu menjaga tekanan darah agar tidak melebihi 130/80 mm/Hg. Untuk itu penderita diabetes harus menjaga pola makan, menjaga berat badan ideal, mengurangi stress, tidak merokok, menjalani diet dengan gizi yang seimbang, berolahraga secara teratur dan lain sebagainya (Direktorat Binfar, 2005:25).

d. **Komplikasi Mikrovaskuler**

Komplikasi mikrovaskuler sering terjadi pada penderita diabetes mellitus tipe-1. Hiperglikemia yang terjadi sangat lama dan pembentukan protein yang terglykasi (termasuk HbA1c) menyebabkan dinding pembuluh darah rapuh dan terjadi penyumbatan pada pembuluh-pembuluh darah kecil. Hal ini lah yang menyebabkan komplikasi mikrovaskuler seperti retinopati, nefropati, dan neuropati. Disamping karena kondisi hiperglikemia, ketiga komplikasi diatas juga dipengaruhi faktor genetik. Oleh sebab itu komplikasi ini dapat terjadi pada dua orang yang memiliki kondisi hiperglikemia yang sama, tetapi berbeda risiko komplikasi mikrovaskulernya. Namun, pengaruh terkuat untuk komplikasi mikrovaskuler ini yaitu lama (durasi) dan tingkat keparahan diabetes. Cara yang signifikan untuk mencegah komplikasi ini dengan pengendalian gula darah yang sangat ketat. Pengendalian nya dengan menggunakan suntikan insulin multi-dosis atau dengan pompa insulin yang disertai dengan monitoring kadar gula darah mandiri. Dengan cara ini dapat menurunkan 60% risiko timbulnya komplikasi mikrovaskuler (Direktorat Binfar, 2005:25).

9. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Penatalaksanaan diabetes memiliki tujuan yaitu menurunkan angka mortalitas DM, yang spesifiknya ditujukan untuk 2 target utama yaitu menjaga kadar glukosa plasma selalu dalam keadaan normal dan juga mencegah atau meminimalisir kejadian komplikasi diabetes mellitus (Direktorat Binfar, 2005).

The American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan beberapa parameter yang dapat digunakan untuk menilai berhasil atau tidaknya dalam penatalaksanaan diabetes (Direktorat Binfar, 2005).

Tabel 2.4 Target Penatalaksanaan Diabetes

Parameter	Kadar ideal yang diharapkan
Kadar glukosa darah puasa	80-120mg/dL
Kadar glukosa plasma puasa	90-130mg/dL
Kadar glukosa darah saat tidur	100-140mg/dL
Kadar glukosa plasma saat tidur	110-150mg/dL
Kadar insulin	<7%
Kadar HbA1c	<7mg/dL
Kadar kolesterol HDL	>45mg/dL (p) ; >55mg/dL (w)
Tekanan darah	<130/80mmHg

Sumber: Direktorat Binfar, 2005

Terdapat tiga pilar utama dalam penatalaksanaan diabetes mellitus, yaitu:

a. Perencanaan makanan (diet)

Perencanaan makan (diet) dilakukan agar mendapat berat badan yang ideal bagi kesehatan (rendah kalori dan rendah kolesterol). Diet yang baik dan benar merupakan keberhasilan dalam penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan berupa makanan dengan komposisi yang seimbang baik karbohidrat, protein, lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik sebagai berikut:

Karbohidrat : 10-67%

Protein : 10-15%

Lemak : 20-25%

Jumlah kalori yang dibutuhkan disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, usia, stress akut, dan kegiatan fisik yang pada dasarnya tujuan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang ideal.

Telah terbukti bahwa penurunan berat badan akan mengurangi resistensi insulin dan akan memperbaiki respon sel-sel beta terhadap stimulus glukosa. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa 5% penurunan berat badan dapat mengurangi 0,6% kadar HbA1c (Kadar HbA1c merupakan salah satu parameter status diabetes) dan setiap kilogram penurunan berat badan waktu harapan hidup bertambah sekitar 3-4 bulan (Direktorat Binfar, 2005:28).

b. Latihan fisik atau jasmani

Olahraga merupakan salah satu latihan fisik. Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Pada zaman sekarang ada pelatih olahraga yang dapat mengatur jenis dan porsi olahraga yang sesuai untuk penderita diabetes. Pada prinsipnya tidak diperlukan olahraga yang berat, olahraga yang ringan saja sudah cukup tetapi harus dilakukan secara teratur (Direktorat Binfar, 2005:29).

c. Pengobatan

Apabila penatalaksanaan terapi tanpa obat (diet dan olahraga) belum berhasil mengatur kadar gula darah, maka perlu dilakukan penatalaksanaan dengan obat (farmakoterapi), baik dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin, maupun kombinasi keduanya (Direktorat Binfar, 2005:29).

10. Terapi Farmakologi Diabetes Mellitus Tipe-2

Terapi farmakologis terdiri dari dua cara yaitu obat oral dan obat suntikan.

a. Obat Antihiperqlikemia Oral (OHO)

Berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperqlikemi oral dapat dibagi menjadi 5 golongan:

1) Pemicu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

a) Sulfonilurea

Obat golongan sulfonilurea memiliki efek yang utama yaitu meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama yang sering terjadi yaitu peningkatan berat badan dan juga hipoglikemia. Obat golongan sulfonilurea harus digunakan secara hati-hati pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (pasien geriatri, gangguan fungsi hati dan ginjal). Contoh obat golongan sulfonilurea ini adalah glibenklamid, glipizid, glimepirid, glikuidon, dan glikazid (Perkeni, 2021:23).

b) Glinid

Obat golongan glinid memiliki mekanisme kerja yang sama dengan sulfonilurea dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin. Golongan

ini terdiri dari 2 macam obat yaitu repaglinid (derivat asam benzoat), nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi secara cepat setelah pemberian oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Efek samping yang mungkin terjadi yaitu hipoglikemia (Perkeni, 2021:23).

2) Peningkatan Sensitivitas terhadap Insulin

a) Biguanid

Obat golongan Biguanid memiliki peranan utama dalam mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Efek samping yang mungkin terjadi yaitu berupa gangguan saluran pencernaan seperti halnya gejala dispepsia, diare, dan lain sebagainya. Contoh obat golongan biguanid adalah metformin (Perkeni, 2021:24).

b) Tiazolidindion (TZD)

Tiazolidindion merupakan Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang ada di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini memiliki peranan menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatnya pengambilan glukosa yang terdapat di jaringan perifer. Tiazolidindion meningkatkan retensi cairan tubuh maka dari itu golongan ini dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA FC III-IV) karena dapat menyebabkan edema/retensi cairan yang berat. Obat yang termasuk golongan ini adalah Pioglitazone (Perkeni, 2021:24).

3) Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini memperlambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan seperti usus halus, sehingga mempunyai peranan menurunkan kadar glukosa dalam darah setelah makan. Efek samping yang mungkin terjadi yaitu bloating (penumpukan gas dalam usus), sehingga sering menimbulkan flatus (gas usus yang keluar dari anus), agar mengurangi efek samping diberikan dosis yang kecil dahulu pada awalnya. Contoh obat golongan ini adalah Acarbose (Perkeni, 2021:24).

4) Incretin Mimetic dan Inhibitor DPP-IV

Pada pemberian glukosa secara oral dapat meningkatkan kadar insulin yang lebih besar daripada pemberian glukosa secara intravena. Perbedaan respon ini disebut incretin. Sebagai respon terhadap pemberian glukosa, usus akan memproduksi GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*) yang akan merangsang sel beta pankreas untuk mempertahankan dan memproduksi insulin serta juga sel alfa untuk menyeimbangkan kadar glukosa agar tidak terlalu rendah. Contoh obat golongan ini adalah Vildagliptin, Sitagliptin, Linagliptin, Saxagliptin, dan Alogliptin (Perkeni, 2021:25).

b. Obat Antihiperlikemia Suntik

1) Insulin

Terapi insulin sangat dibutuhkan bagi pasien DM tipe-1. Pada pasien DM tipe-1 sel-sel beta pulau langerhans nya rusak sehingga tidak adanya insulin yang dihasilkan. Maka pasien DM tipe-1 sangat membutuhkan terapi insulin agar metabolisme karbohidrat berjalan normal. (Direktorat Binfar, 2005:27).

Efek kerja insulin yang sangat dikenal adalah membantu transport glukosa dari darah ke dalam sel. Kekurangan insulin akan menyebabkan susah atau terhambatnya glukosa untuk masuk kedalam sel. Akibatnya, sel-sel tubuh akan kekurangan sumber energi lalu tidak dapat memproduksi energi sebagaimana mestinya, dan glukosa darah akan meningkat (Direktorat Binfar, 2005).

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 6 jenis:

- a) Insulin kerja cepat (*Rapid acting-insulin*)
- b) Insulin kerja pendek (*Short acting-insulin*)
- c) Insulin kerja menengah (*Intermediate acting-insulin*)
- d) Insulin kerja panjang (*Long acting-insulin*)
- e) Insulin kerja ultra panjang (*Ultra Long acting-insulin*)

Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*Premixed insulin*) (Perkeni, 2021:26).

Tabel 2.5 Keterangan Efek Samping Diabetes berdasarkan literatur

No	Obat	Literatur
1.	Metformin	Diare Kembung Mual Muntah
2.	Glimepirid	Peningkatan berat badan Hipoglikemia Lemas Pusing
3.	Pioglitazone	Edema
4.	Acarbose	Flatus Tinja lembek
5.	Sitagliptin	Sebah Muntah
6.	Repaglinid	Peningkatan berat badan Hipoglikemia
7.	Insulin	Hipoglikemia Sakit kepala Mual

Sumber : Perkeni, 2021 ; Medscape ; MIMS

B. Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)

1. Pengertian Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)

World Health Organization (WHO) mendefinisikan ROTD sebagai respon obat yang tidak diinginkan dan berbahaya serta terjadi pada dosis lazim yang dipakai manusia dengan tujuan pencegahan, diagnosis, dan terapi. Perlu digarisbawahi bahwa ROTD terjadi pada dosis yang normal atau dosis pada umumnya, bukan karena kelebihan dosis ataupun toksisitas, maupun penyalahgunaan obat (Aslam, Tan, Prayitno, 2003:102).

2. Penggolongan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)

Reaksi obat yang tidak dikehendaki umumnya dibagi menjadi 2 kelompok utama, yaitu reaksi tipe A dan reaksi tipe B. Reaksi tipe A ini merupakan reaksi yang timbul terkait dengan dosis obat yang diminum. Sedangkan reaksi tipe B merupakan reaksi yang timbul tetapi tidak terkait dengan dosis obat yang diminum (Aslam, Tan, Prayitno, 2003:102).

a. Reaksi Tipe A

Reaksi tipe A merupakan aksi farmakologis yang normal tetapi meningkat. Reaksi ini umumnya dapat diramalkan dari farmakologi obat yang telah diketahui. Reaksi tipe A umumnya tergantung dengan dosis obatnya (Aslam, Tan, Prayitno, 2003:102).

b. Reaksi Tipe B

Reaksi ini terjadi tanpa ada kaitannya dengan dosis, namun berkaitan dengan sistem metabolisme obat dan sistem imun tubuh pasien. Reaksi tipe B ini jarang terjadi daripada tipe A, namun menimbulkan efek yang lebih serius bahkan sampai kematian. Reaksi seperti ini juga sangat sulit untuk bisa diramalkan dan hanya terjadi pada individu yang rentan terhadap reaksi tersebut (Aslam, Tan, Prayitno, 2003:103).

Tabel 2.6 Ciri-ciri reaksi ROTD

TIPE A	TIPE B
Dapat diramalkan (dari pengetahuan farmakologinya)	Tidak dapat diramalkan (dari pengetahuan farmakologinya)
Tergantung dosis	Jarang tergantung dosis
Morbiditas tinggi	Morbiditas rendah
Mortalitas rendah	Mortalitas tinggi
Dapat ditangani dengan pengurangan dosis	Dapat ditangani hanya dengan penghentian pemberian obat
Angka kejadian tinggi	Angka kejadian rendah

Sumber : Farmasi Klinis, 2003

3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi ROTD

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan yaitu polifarmasi, jenis kelamin, kondisi penyakit yang diderita, usia, ras, dan polimorfisa genetica (Aslam, Tan, Prayitno, 2003:104).

a. Polifarmasi

Kejadian-kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki muncul secara eksponensial jika jumlah obat yang digunakan juga bertambah banyak. Peresepan semacam ini sering terjadi pada pasien lanjut usia atau pasien yang menderita beberapa penyakit sekaligus.

b. Jenis kelamin

Reaksi obat yang tidak dikehendaki lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria. Tetapi belum ada penjelasan tentang mengapa hal tersebut dapat terjadi.

c. Kondisi penyakit yang diderita

Adanya penyakit lain yang menyertai dapat mempengaruhi respon obat dan muncul reaksi obat yang tidak dikehendaki secara bermakna melalui perubahan farmakokinetik atau kepekaan jaringan.

d. Usia

Pasien yang lebih sering mengalami reaksi obat yang tidak dikehendaki yaitu pasien lanjut usia dibandingkan dengan pasien muda. Hal ini dimungkinkan antara lain karena pasien lanjut usia sudah lebih sering mendapatkan terapi obat. Faktor lain yang mempengaruhi terjadinya reaksi obat yang tidak dikehendaki pada usia lanjut adalah perubahan farmakokinetik, hal tersebut sangat tergantung pada organ tubuh pasien.

e. Ras dan polimorfisa genetica

Banyak reaksi obat yang tidak dikehendaki yang semula diduga Tipe A ternyata hal tersebut faktor genetik. Perbedaan ras dan genetik mungkin dapat mempengaruhi proses pengobatan di dalam tubuh pasien. Sebagai contoh, perbedaan secara genetik tampak dalam laju metabolisme pada banyak obat sehingga meskipun obat diberikan dengan dosis yang sama dalam mg/kg akan menghasilkan variasi kadar yang sangat besar di dalam plasma pada pasien yang berbeda. Beberapa jenis ras juga akan mempunyai risiko untuk mengalami ROTD yang lebih besar dibanding dengan ras yang lain.

4. Pencegahan dan Penatalaksanaan ROTD

Tenaga farmasi mempunyai kesempatan untuk meningkatkan pelayanan kefarmasian terhadap pasiennya melalui pencegahan dan penanganan ROTD.

Berkurangnya kejadian dan tingkat keparahan ROTD juga mengurangi biaya pengobatan dan perawatan. Reaksi obat yang tidak dikehendaki menyebabkan masuknya pasien ke rumah sakit dalam jumlah yang berarti. Suatu laporan penelitian memberikan data bahwa 50% pasien yang mengalami ROTD di rumah sakit akan dirawat lebih lama. Biaya yang ditimbulkan juga cukup besar (Aslam, Tan, Prayitno, 2003:108-112).

a. Pencegahan ROTD

Sangat lah jelas bahwa farmasis mempunyai peranan yang sangat penting untuk menghindari kejadian ROTD ini. Sebelum obat diserahkan kepada pasien, sebaiknya farmasis memeriksa obat tersebut secara teliti dan mengikuti prosedur penyerahan obat yang baik dan benar. Disamping itu diperlukan diskusi dengan tenaga medis lain serta partisipasi pasien, karena keterlibatan mereka sangat membantu dalam mencegah terjadinya ROTD pada pasien.

b. Penanganan ROTD

Untuk penanganan ROTD, diperlukannya suatu pengawasan obat setelah dipasarkan ke masyarakat luas (*post marketing surveillance*).

C. Rumah Sakit

1. Pengertian Rumah Sakit

Menurut *World Health Organization* (WHO) Rumah Sakit adalah bagian integral dari suatu organisasi sosial dan kesehatan dengan fungsi menyediakan pelayanan paripurna (komprehensif), penyembuhan penyakit (kuratif) dan pencegahan penyakit (preventif) kepada masyarakat.

Berdasarkan Permenkes No. 3 tahun 2020 Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes RI, No. 3/2020:I:1: (1)).

2. Profil RS Alimuddin Umar Kabupaten Lampung Barat

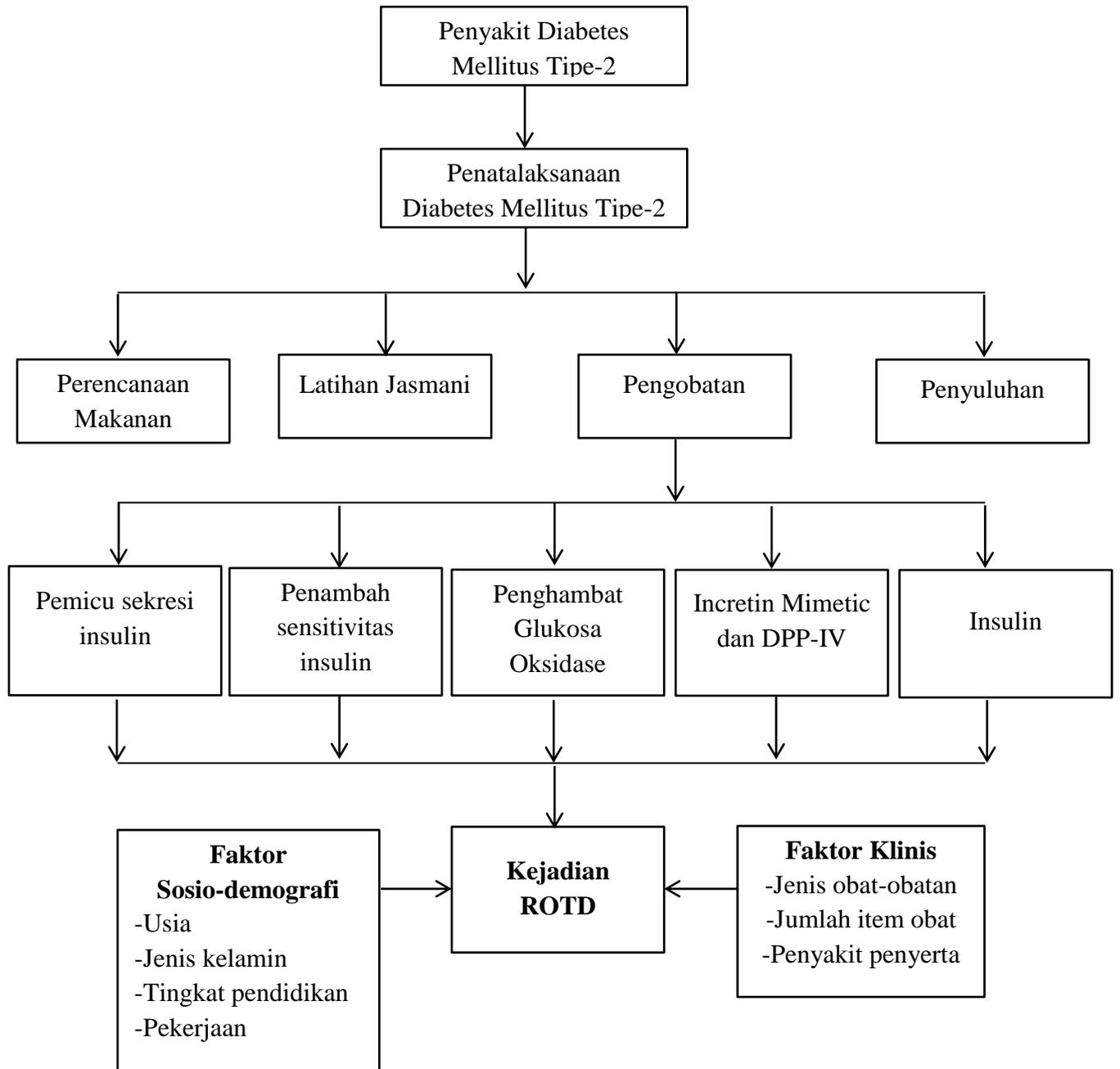
a. Sejarah Rumah Sakit Alimuddin Umar Kabupaten Lampung Barat

RSUD Alimuddin Umar dibangun pada tahun 1997/1998 merupakan rumah sakit tipe C yang dibiayai dari APBN dan dana bantuan ADB III Departemen Kesehatan RI serta APBD. Rumah Sakit Alimuddin Umar mulai beroperasi pada tanggal 9 November 1998 dan diresmikan penyelenggaraan layanannya pada tanggal 28 November 1998 oleh Bapak Menteri Kesehatan RI yang pada masa itu dijabat oleh Prof. Dr. dr. H. Faried Anfasa Moeloek, Sp. OG.

b. Alamat Rumah Sakit Alimuddin Umar Kabupaten Lampung Barat

Alamat : Jalan Teuku Umar, Kubu Perahu, Balik Bukit, Kabupaten Lampung Barat, Lampung 34813.

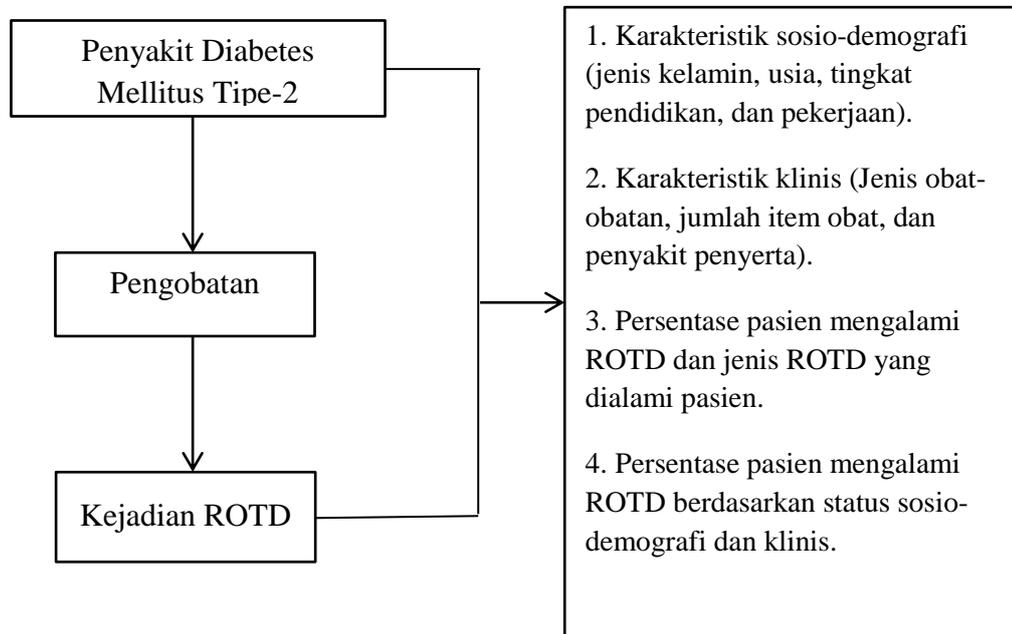
D. Kerangka Teori



Sumber : Perkeni (2021); Direktorat Binfar (2005); Farmasi Klinis (2003).

Gambar 2.1 Kerangka Teori

E. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep.

F. Definisi Operasional

Tabel 2.7 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Karakteristik Sosio-demografi					
a.	Usia	Lama hidup pasien dihitung sejak lahir sampai saat dilakukan pengambilan data oleh peneliti	Wawancara terpimpin	Lembar kuesioner	1 = 18-65 tahun 2 = 66-79 tahun 3 = 80-99 tahun	Ordinal
b.	Jenis Kelamin	Identitas gender pasien dengan mengisi lembar kuesioner	Wawancara terpimpin	Lembar kuesioner	1 = Laki-laki 2 = Perempuan	Nominal
c.	Tingkat Pendidikan	Tingkat pendidikan formal yang pernah dicapai pasien sesuai dengan pengakuan dan pencapaian	Wawancara terpimpin	Lembar kuesioner	1 = SD 2 = SMP 3 = SMA 4 = Sarjana 5 = Tidak sekolah	Ordinal
d.	Pekerjaan	Status pekerjaan pasien pada saat dilakukan wawancara sesuai dengan pengakuan	Wawancara terpimpin	Lembar kuesioner	1 = PNS 2 = Wiraswasta 3 = Karyawan swasta 4 = Petani 5 = Pedagang 6 = Pensiunan 7 = Tidak bekerja	Nominal

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
2. Karakteristik Klinis						
a.	Jenis obat – obatan	Jenis obat antidiabetes yang dikonsumsi oleh pasien	Wawancara terpinpin dan Observasi dokumen rekam medik	Lembar kuesioner	1 = Metformin 2 = Glimepirid 3 = Glibenklamid 4 = Pioglitazone 5 = Acarbose 6 = Sitagliptin 7 = Repaglinid 8 = Novorapid 9 = Levemir (Perkeni, 2021)	Nominal
b.	Jumlah Item Obat	Jumlah obat antidiabetes yang harus diminum pasien dalam jangka waktu yang lama	Wawancara terpinpin dan Observasi dokumen rekam medik	Lembar kuesioner	1 = ≥ 5 2 = < 5 (Buchardt, et.al, 2008 dalam Andriane, dkk, 2016)	Ordinal
c.	Penyakit Penyerta / Komorbid	Penyakit selain DM yang diderita oleh pasien	Wawancara terpinpin dan Observasi dokumen rekam medik	Lembar kuesioner	1 = Ada 2 = Tidak ada	Nominal
3.	Kejadian ROTD	Banyaknya pasien DM Tipe-2 yang mengalami kejadian ROTD	Wawancara terpinpin	Lembar kuesioner	1 = Mengalami 2 = Tidak mengalami	Nominal
4.	Jenis ROTD	ROTD atau efek samping atau keluhan yang dialami pasien setelah penggunaan obat antidiabetes	Wawancara terpinpin	Lembar kuesioner	1= Peningkatan BB 2 = Hipoglikemia 3 = Kembung 4 = Mual 5 = Muntah 6 = Flatus 7 = Sakit kepala 8 = Lemas 9 = Pusing 10 = Tidak ada (Perkeni, 2021 dan Medscape)	Nominal