

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Definisi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus disebut juga *non communicable disease* yang artinya penyakit tidak menular yang sekarang sering diderita oleh masyarakat (Sagita; dkk, 2021). Kadar glukosa dalam darah meningkat di atas normal pada diabetes melitus karena tubuh tidak mampu menggunakan hormon insulin sebagaimana mestinya atau memproduksinya seefisien mungkin (Indriyani, Ludiana, dan Dewi, 2023).

Kadar glukosa darah yang meningkat merupakan ciri khas diabetes, suatu kondisi metabolisme kronis yang dapat membahayakan jantung, ginjal, mata, pembuluh darah, dan saraf (WHO, 2024). Kadar glukosa dalam darah meningkat di diabetes melitus, penyakit kronis yang penyebabnya adalah kegagalan tubuh dalam menghasilkan ataupun menggunakan insulin dengan normal. Diabetes melitus yaitu penyakit yang kompleks, dan faktor lingkungan serta faktor genetik mempunyai peran sama dalam perkembangannya (Kemenkes, 2022).

Selama tiga dekade terakhir, diabetes melitus tipe 2 telah menjadi jauh lebih umum di negara-negara dengan semua tingkat pendapatan. Terdapat 422 juta orang yang menderita diabetes di dunia, yang sebagian besar berada di negara dengan pendapatan menengah ke bawah. Setiap tahun, diabetes secara langsung berkontribusi terhadap 1,5 juta kematian (WHO, 2024). Berdasarkan data dari Atlas *International Diabetes Federation*, (2022), diabetes mempengaruhi lebih dari 500 juta orang di dunia, atau lebih spesifiknya 537 juta orang dewasa berusia 20 tahun sampai 79 tahun. Jumlah ini diprediksi akan naik hingga 643 juta di tahun 2030 serta 783 juta di tahun 2045. Sekitar 541 juta orang dewasa juga mengalami kadar gula darah yang tinggi atau berada dalam tahap pra-diabetes, yang berarti mereka memiliki kemampuan yang kurang untuk mentoleransi glukosa dan berisiko tinggi

terkena diabetes melitus tipe 2. Diabetes membunuh 6,7 juta orang setiap 5 detik pada tahun 2021 (*International Diabetes Federation*, 2022).

## 2. Klasifikasi Diabetes Melitus

### a. Diabetes Melitus Tipe-1

Kegagalan sel  $\beta$  pankreas menyebabkan diabetes melitus tipe 1, suatu kelainan metabolisme. Hal ini dapat mengakibatkan penurunan atau bahkan penghentian sintesis insulin dan disebabkan oleh penyakit autoimun, virus, atau masalah genetik. Meskipun dapat menyerang orang dewasa juga, diabetes melitus tipe 1 lebih menyerang usia anak-anak hingga remaja. Dalam situasi ini, pasien akan selalu membutuhkan suntikan insulin (Faida dan Santik, 2020).

### b. Diabetes Melitus Tipe-2

Kurangnya produksi insulin oleh sel-sel  $\beta$  pankreas dikombinasikan dengan menurunnya sensitivitas insulin, atau resistensi insulin, merupakan ciri khas diabetes melitus tipe 2 (Roden dan Shulman, 2019). Kekurangan insulin relatif terjadi karena tubuh menjadi resistan terhadap efek insulin, meskipun pankreas terus memproduksinya. Obesitas merupakan faktor risiko yang paling besar bagi diabetes melitus tipe 2. Obesitas memengaruhi antara 80% dan 90% yang menderita diabetes tipe 2 (Faida dan Santik, 2020).

Tabel 2.1 Patokan nilai dari kriteria kadar gula darah normal, pradiabetes, dan diabetes

<b>Metode Pengukuran</b>	<b>Gula Darah Normal</b>	<b>Pradiabetes</b>	<b>Diabetes</b>
Gula Darah Puasa (GDP)	70-99 mg/dL	100-125 mg/dL	$\geq$ 126 mg/dL
Gula Darah 2 Jam Setelah Makan (2-h Glucose)	70-139 mg/dL	140-199 mg/dL	$\geq$ 200 mg/dL
Kadar HbA1c	<5,7%	5,7–6,4%	$\geq$ 6,5%

Sumber: Perkeni, 2021:10

## 3. Epidemiologi Diabetes Melitus

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018:27), penderita diabetes melitus di Indonesia berjumlah 1.017.290 jiwa. Prevalensi penderita diabetes melitus di Provinsi Lampung sebesar 0,9% dengan penderita sejumlah 32.148 jiwa. Penderita diabetes melitus di Kota Bandar Lampung pada tahun 2022 sebanyak  $\geq$  18.600, dan Kota Bandar Lampung menempati

posisi tertinggi dengan penderita diabetes melitus terbanyak di Provinsi Lampung (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2024).

4. Etiologi Diabetes Melitus

a. Faktor Keturunan

Diabetes merupakan penyakit yang terkait dengan genetika karena memiliki faktor risiko yang bersifat turun-temurun. Penyakit genetik dapat diwariskan melalui kromosom sel auto, yang tidak membedakan jenis kelamin saat menularkan penyakit kepada keturunannya, atau kromosom seks, yang masing-masing hanya memengaruhi anak perempuan atau laki-laki.

Diabetes disebabkan oleh faktor genetik, yang sifatnya tetap dan tidak dapat diubah. Diabetes lebih rentan dialami oleh orang yang mempunyai riwayat keluarga dengan kondisi ini daripada yang tidak.

b. Gaya Hidup yang Salah

Risiko diabetes dapat dipengaruhi oleh pilihan gaya hidup. Hal ini terkait dengan pola makan dan aktivitas fisik setiap individu. Dalam memilih makanan, orang cenderung lebih memilih makanan yang ‘enak’ daripada makanan yang kaya akan nilai gizinya. Makanan yang ‘enak’ biasanya memiliki nilai gizi yang rendah dan kaya akan lemak, kolesterol, gula, garam, bahan pengawet, dan sebagainya.

Kebiasaan tidur merupakan aspek gaya hidup berikutnya. Meskipun kehidupan malam dapat menyebabkan resistensi insulin, banyak anak muda tampaknya telah melakukannya. Makan di malam hari dapat menyebabkan pankreas memproduksi lebih banyak insulin, yang meningkatkan risiko diabetes karena resistensi insulin.

c. Obesitas

Lebih dari faktor risiko lainnya, obesitas meningkatkan kemungkinan terkena diabetes tipe 2. Kadar asam lemak bebas dalam darah lebih tinggi di orang yang mengalami obesitas. Hal ini karena jaringan lemak lebih mudah memecah trigliserida. Resistensi insulin di pankreas, hati, dan otot disebabkan oleh kadar asam lemak bebas yang tinggi.

d. Faktor Usia

Timbulnya banyak penyakit sangat dipengaruhi oleh usia. Vitalitas tubuh menurun seiring bertambahnya usia. Jaringan kehilangan kemampuannya untuk memperbaiki diri, meregenerasi, dan mempertahankan bentuk serta fungsi khasnya seiring bertambahnya usia (Sutanto, 2013).

5. Patogenesis Diabetes Melitus

Kerusakan autoimun di sel-sel  $\beta$  pankreas endokrin mengakibatkan diabetes melitus tipe 1. Akibat resistensi insulin serta penurunan produksi insulin dari sel-sel  $\beta$  berfungsi secara bersamaan, diabetes melitus tipe 1 memiliki etiologi yang berbeda dengan tipe 2 (Paschou; *et. al.*, 2018).

Penyebab diabetes melitus tipe 2 termasuk resistensi insulin di sel otot serta hati juga kegagalan sel  $\beta$  pankreas. Diabetes melitus tipe 2 juga memengaruhi ginjal (peningkatan penyerapan glukosa), sel  $\alpha$  pankreas (hiperglukagonemia), saluran pencernaan (definisi inkretin), otak (resistensi insulin), dan jaringan adiposa (peningkatan lipolisis). Penyebab hiperglikemia pada diabetes melitus tipe 2 saat ini diperantara oleh mekanisme patogenik baru yaitu *ominous actet*. Memahami kesebelas organ penting pada toleransi glukosa (*egregious eleven*) yang buruk ini diperlukan karena dasar patofisiologinya menjelaskan tentang:

- a. Selain menurunkan HbA1c, pengobatan harus berfokus pada penyelesaian masalah patogenesis.
- b. Berdasarkan patofisiologi diabetes melitus tipe 2 dan efektivitas obatnya, pengobatan kombinasi harus dilakukan.
- c. Pasien yang memiliki toleransi glukosa yang buruk perlu mulai menjalani pengobatan secepatnya guna menghindari ataupun mencegah kegagalan sel  $\beta$  (Perkeni, 2021).

Sebelas faktor (*egregious eleven*) berperan pada patofisiologi hiperglikemia secara umum, yaitu:

- a. Kegagalan sel beta pankreas

Ketika DM tipe 2 didiagnosis, fungsi sel beta mengalami gangguan. Obat anti diabetes yang bekerja melalui jalur ini meliputi sulfonilurea,

meglitinid, agonis glucagon-like peptide (GLP-1) serta penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

b. Disfungsi sel alfa pankreas

Sejak tahun 1970, sel  $\alpha$  pankreas telah diidentifikasi sebagai organ keenam terkait dengan hiperglikemia. Produksi glukagon, yang kadarnya dalam plasma meningkat selama puasa, difasilitasi oleh sel  $\alpha$ . Jika dibandingkan dengan orang normal, peningkatan ini awalnya mengakibatkan peningkatan produksi gula dalam hati (*hepatic glucose production*) yang cukup besar. Obat-obatan yang mencegah sekresi glukagon atau mencegah reseptor glukagon yaitu GLP-1 *receptor agonist* (GLP-1 RA), penghambat DPP-4 dan amilin.

c. Sel lemak

Peningkatan kadar asam lemak bebas di dalam plasma dan lipolisis akibat oleh sel-sel lemak yang resistan pada efek antilipolitik insulin. Dengan mencegah sekresi insulin dan meningkatkan glukoneogenesis, peningkatan kadar asam lemak bebas plasma menyebabkan resistensi insulin di hati dan otot. Kelainan akibat asam lemak bebas di dalam plasma disebut dengan lipotoksisitas. Obat dengan mekanisme ini adalah tiazolidinedion.

d. Otot

Akibat perubahan fosforilasi tirosin, pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 terlihat berbagai perubahan intraseluler dalam kerja insulin,, yang menurunkan oksidasi glukosa, pembentukan glikogen, dan transpportasi ke dalam sel otot. Obat dengan mekanisme ini meliputi metformin dan tiazolidinedion.

e. Hepar

Penderita diabetes melitus tipe 2 mengalami keparahan resistensi insulin yang menyebabkan peningkatan produksi glukosa di hepar (*hepatic glucose production*). Obat dengan mekanisme kerja ini adalah metformin, yang menghambat proses glukoneogenesis.

f. Otak

Insulin menekan nafsu makan dengan baik. Hiperinsulinemia merupakan strategi kompensasi untuk resistensi insulin yang terjadi di

individu yang kelebihan berat badan, baik penderita diabetes atau tidak. Resistensi golongan ini terhadap insulin, yang diproduksi di otak, sehingga menimbulkan penderita mengonsumsi lebih banyak makanan. Obat dengan mekanisme ini meliputi GLP-1 RA, amilin serta bromokriptin.

g. Kolon/Mikrobiota

Hiperglikemia merupakan hasil dari perubahan susunan mikrobiota usus. Diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, dan obesitas keduanya dikaitkan dengan mikrobiota usus, yang membantu menerangkan bahwa hanya sedikit orang gemuk penderita diabetes melitus. Probiotik dan prebiotik dapat menurunkan kadar gula darah.

h. Usus halus

Jika dilihat dengan pemberian glukosa intravena, konsumsi gula menyebabkan respons insulin yang jauh lebih besar. Dua hormon yang berperan dalam efek ini yang disebut sebagai efek inkretin, yaitu *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP).

Penderita diabetes melitus tipe 2 resistan pada GIP dan memiliki defisit GLP-1. Selain itu, hormon inkretin dengan cepat dipecah dengan adanya enzim DPP-4, agar hanya bekerja selama beberapa menit. Inhibitor DPP-4 adalah obat yang berfungsi dengan memblokir DPP-4. Metode lain yang digunakan saluran pencernaan untuk memfasilitasi penyerapan karbohidrat adalah dengan enzim  $\alpha$  glukosidase, yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang terserap di usus serta meningkatkan kadar gula dalam darah ketika setelah makan.

i. Ginjal

Salah satu organ yang berkontribusi terhadap patofisiologi diabetes melitus tipe 2 adalah ginjal. Sekitar 163 gram glukosa disaring oleh ginjal setiap hari. Sembilan puluh persen dari glukosa yang tersaring diserap oleh enzim *sodium glucose co-transporter -2* (SGLT-2) dalam convulated tubulus proksimal, dan 10% sisanya diabsorbsi oleh *sodium glucose co-transporter -1* (SGLT-1) dalam tubulus desenden dan asenden, sehingga glukosa tidak lagi terdeteksi dalam urin. Penderita diabetes memiliki kadar ekspresi gen SGLT-

2 yang lebih tinggi, yang meningkatkan kadar glukosa darah dan meningkatkan penyerapan kembali glukosa dalam tubulus ginjal. Inhibitor SGLT-2 mencegah tubulus ginjal menyerap kembali glukosa, sehingga glukosa dapat dibuang melalui urin. Obat dengan mekanisme ini adalah penghambat SGLT2, yaitu dapagliflozin, empagliflozin, serta canagliflozin.

j. Lambung

Kerusakan sel  $\beta$  pankreas menyebabkan penderita diabetes memproduksi lebih sedikit amilin. Karena usus kecil menyerap lebih banyak glukosa dan perut mengosongkan lebih cepat ketika kadar amilin lebih rendah, kadar glukosa setelah makan meningkat.

k. Sistem Imun

Telah dibuktikan bahwa peradangan tingkat rendah, reaksi fase akut yang disebabkan oleh sitokin, yang merupakan bagian dari proses aktivasi sistem kekebalan tubuh bawaan. Respons ini sangat bersangkutan dengan patofisiologi diabetes melitus tipe 2 dan dikaitkan dengan konsekuensi termasuk aterosklerosis dan dislipidemia. Produksi stres retikulum endoplasma, yang meningkatkan kebutuhan metabolismik untuk insulin, difasilitasi oleh peradangan sistemik tingkat rendah (Perkeni, 2021).

6. Gejala Diabetes Melitus

Gejala diabetes melitus yang paling umum dapat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu gejala awal, gejala akut, dan gejala kronik. Gejala awal merupakan tanda-tanda awal diabetes melitus. Gejala akut merupakan perkembangan dari gejala awal. Gejala yang berlangsung lama (menahun) disebut sebagai gejala kronis.

a. Gejala awal

Gejala awal yang paling umum terjadi ini biasanya disebut dengan istilah 3P, yaitu:

1) Poliuria

Sering buang air kecil dengan jumlah banyak di malam hari, merupakan ciri khas poliuria. Kadar gula darah tinggi yang tidak mampu ditangani oleh ginjal merupakan penyebab poliuria. Kadar glukosa darah

yang sangat tinggi mengakibatkan urin menjadi sangat pekat, yang harus dikeluarkan oleh ginjal agar urin tidak menjadi terlalu pekat.

2) Polidipsia

Ciri khas polidipsia adalah rasa haus yang berlebihan, yang menyebabkan sering minum. Poliuria adalah penyebab polidipsia. Tubuh secara alami menjadi haus ketika ginjal mengeluarkan cairan untuk menurunkan kadar urin, sehingga untuk menghilangkan dahaga, penderita akan minum secara terus-menerus.

3) Polifagia

Ciri khas polifagia adalah sering makan karena rasa lapar yang berlebihan. Ketidakmampuan glukosa darah untuk masuk ke dalam sel merupakan penyebab gangguan ini. Sel-sel tubuh menggunakan glukosa sebagai makanan, jadi jika sel-sel tidak dapat menyerapnya, tubuh akan terus merasa lapar. Otak menerima sinyal lapar dari sel-sel somatik pada penyakit ini, dan otak kemudian memerintahkan pasien untuk makan terus-menerus.

b. Gejala tahap lanjut (akut)

Gejala ini merupakan gejala lanjutan dari gejala awal yang tidak diatasi dengan baik.

- 1) Kelelahan dan rasa lemas yang dirasakan tanpa sebab
- 2) Urine dikerumuni semut

Kadar gula yang sangat tinggi dalam darah memberikan rasa manis pada urine, sehingga urine dikerumuni semut.

3) Penurunan berat badan yang drastis

Kondisi ini merupakan kebalikan dari polifagia, yaitu pada kondisi ini yang menderita merasakan berkurangnya nafsu makan.

c. Gejala menahun (kronik)

Penderita diabetes melitus seringkali tidak menunjukkan gejala akut diabetes. Gejala-gejala tersebut baru dirasakannya setelah beberapa tahun, dan inilah yang biasa disebut dengan gejala kronik. Gejala kronik yang paling sering muncul adalah:

1) Rasa kesemutan pada jari tangan dan kaki

Diabetes memengaruhi sirkulasi darah, yang mengakibatkan kesemutan dan mati rasa di tempat-tempat yang jauh dari jantung, seperti jari kaki dan jari tangan.

2) Sensasi panas dan rasa sakit yang tajam pada kulit, dan juga terasa tebal

3) Kram yang terus menerus

4) Tanda-tanda kondisi kulit, termasuk kulit merah, menipis, dan gatal-gatal

5) Selalu merasa mengantuk dan kelelahan tanpa alasan

6) Masalah penglihatan, seperti penglihatan kabur

7) Daya seksual pria yang berkurang

8) Gatal-gatal pada area vagina wanita

9) Kesehatan gigi dan mulut yang memburuk

Gusi yang merah, bengkak, dan sensitif adalah indikasi dari kondisi ini, yang membuat gigi menjadi longgar dan lebih mungkin lepas.

10) Luka sulit sembuh

Gangguan ini yang disebabkan oleh sirkulasi darah tertutup yang disebabkan menyempitnya pembuluh darah, harus dipantau dengan ketat karena dapat menyebabkan komplikasi dan luka yang terinfeksi.

11) Gejala sakit di beberapa bagian tubuh terutama di punggung bagian bawah.

Gejala nyeri tersebut tidak kunjung sembuh walaupun penderita minum obat anti-nyeri.

12) Ketika tes darah dan urin dilakukan, maka menunjukkan peningkatan kadar gula darah (Sutanto, 2013)

7. Penatalaksanaan Diabetes Melitus

Peningkatan mutu hidup penderita diabetes melitus adalah tujuan utama perawatan diabetes melitus. Tujuan dari penatalaksanaan diabetes melitus terbagi menjadi 3, yaitu:

- a. Tujuan jangka pendek: menurunkan risiko komplikasi akut, meningkatkan kualitas hidup, dan meringankan gejala diabetes melitus.
- b. Tujuan jangka panjang: menghentikan dan memperlambat perkembangan masalah makroangiopati dan mikroangiopati.

- c. Tujuan akhir pengelolaan: menurunkan morbiditas dan mortalitas diabetes melitus.

Pelayanan kesehatan pada pasien yang menyeluruh sangat dibutuhkan untuk mengontrol tekanan darah, berat badan, profil lipid, dan glukosa darah untuk mencapai tujuan ini (Perkeni, 2021). Langkah pertama dalam mengelola diabetes melitus adalah menerapkan gaya hidup sehat, yang meliputi aktivitas fisik dan terapi nutrisi medis, selain menggunakan obat antihiperglikemik oral dan/atau suntik. Penatalaksanaan diabetes melitus terdapat lima pilar, yaitu:

- a. Edukasi

Edukasi dilakukan untuk membantu penderita diabetes melitus mengenali dan mengelola penyakitnya sendiri. Materi edukasi awal maupun lanjutan, keduanya termasuk dalam kategori materi edukasi. Layanan kesehatan primer menyediakan sumber daya edukasi awal, seperti informasi tentang awal mula diabetes melitus dan akses ke fasilitas kesehatan. Layanan kesehatan sekunder dan/atau tersier memberikan materi edukasi tingkat lanjut yang mencakup segala hal, mulai dari teknologi diabetes terbaru hingga konsekuensi akut penyakit ini.

- b. Nutrisi (Terapi Nutrisi)

Kunci keberhasilan terletak pada pemberian nutrisi yang sesuai dengan kebutuhan setiap penderita diabetes melitus. Tujuannya adalah untuk memperbaiki kebiasaan makan dan olahraga, serta menjaga kadar glukosa darah mendekati normal.

- c. Latihan jasmani atau aktivitas fisik

Pada kondisi normal, tubuh menggunakan energi dari glukosa dan asam lemak bebas selama latihan fisik. Selama berolahraga, energi awal dari cadangan ATP-PC otot, kemudian dari cadangan glikogen otot, dan terakhir glukosa. Olahraga jika dijalankan secara terus-menerus, maka glukosa yang disimpan di dalam hati dipecah dan energi yang digunakan berasal dari glukosa (glikogenolisis).

d. Terapi farmakologis

Terapi farmakologis terdiri atas obat oral dan juga bentuk suntikan, yaitu:

Berdasarkan cara kerjanya, obat antihiperglikemia oral dibagi lima golongan, yaitu:

- 1) Insulin secretagogue (pemacu sekresi insulin)
  - a) Sulfonilurea

Fungsi utama obat sulfonilurea adalah untuk memperbesar jumlah insulin yang dihasilkan oleh sel  $\beta$  pankreas. Sulfonilurea memiliki efek samping berupa penambahan berat badan serta hipoglikemia.

- b) Glinid

Obat golongan glinid bekerja mirip dengan sulfonilurea, dengan fokus meningkatkan sekresi insulin pada fase awal. Contoh obat golongan ini adalah Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Hiperglikemia postprandial dapat diobati dengan golongan ini. Salah satu efek samping glinid berupa hipoglikemia.

- 2) Peningkatan sensitivitas terhadap insulin
  - a) Metformin

Efek utama metformin yaitu meningkatkan penyerapan glukosa jaringan perifer dan menurunkan sintesis glukosa hati (glukogenesis). Metformin biasanya pilihan obat pertama yang diberikan untuk pasien diabetes melitus tipe 2. Kondisi tertentu, seperti penurunan nilai GFR, adanya masalah hati yang parah, dan pasien dengan kecenderungan hiposemia, tidak boleh mengonsumsi metformin. Efek samping potensialnya berupa masalah pencernaan.

- b) Tiazolidindion

Tiazolidindion merupakan agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang ada di hati, otot, dan sel lemak. Dengan meningkatkan jumlah protein transpor glukosa, golongan ini memiliki efek mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Contoh obatnya adalah Pioglitazone.

- 3) Penghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan (penghambat alfa glukosidase)

Golongan ini membuat kadar glukosa darah setelah makan menjadi turun dengan cara menghambat penyerapan glukosa oleh usus halus. Efek sampingnya berupa *bloating* atau menumpuknya gas di dalam usus yang dapat menakibatkan flatus atau perut kembung. Contoh obatnya adalah Acarbose.

- 4) Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase IV)

Golongan ini menjaga GLP-1 (*Glukose Like Peptide-1*) yang memiliki konsentrasi tinggi dalam bentuk aktifnya dengan memblokir aktivitas enzim DPP-IV. Kadar glukosa darah (*glucose dependent*) berkaitan dengan aktivitas GLP-1 untuk menekan sekresi glukagon serta meningkatkan sekresi insulin. Contoh obatnya adalah Sitagliptin dan Linagliptin.

- 5) Penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Cotransporter)

Dengan menghambat fungsi transporter glukosa SGLT-2, golongan yang baru ini mencegah tubulus dista ginjal menyerap kembali glukosa. Contoh obatnya adalah Canagliflozin, Empagliflozin, Dapagliflozin, dan Ipragliflozin.

- e. Pemantauan nilai glukosa darah secara mandiri

Diperlukan suatu parameter untuk memantau kondisi diabetes, antara lain perasaan sehat secara subjektif, penurunan berat badan, dan kadar glukosa darah (Parman, 2021).

## B. Interaksi Obat

Interaksi obat yaitu peristiwa yang dapat terjadi apabila dua atau lebih obat dikonsumsi bersamaan. Salah satu jenis Drug Related Problem (DRP) dapat memengaruhi cara tubuh bereaksi pada pengobatan adalah interaksi obat. Hasil pengobatan pasien dapat berubah sebagai akibat dari peningkatan atau penurunan efek (Mahamudu, Citraningtyas, dan Rotinsulu, 2017).

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan bisa diklasifikasikan menjadi tiga tingkatan yaitu minor, moderate, dan mayor. Pemantauan gejala potensial dan data laboratorium yang berkaitan dengan penggunaan obat dapat

membantu mencegah hasil yang tidak diinginkan. Interaksi minor adalah interaksi yang apabila terjadi maka tidak mengubah status klinis pasien (Ningrum; dkk, 2023). Berdasarkan penelitian Tanty, Meryta, dan Zulfitasari (2023), obat yang berinteraksi minor adalah interaksi antara metformin dan furosemide, dengan mekanisme metformin menurunkan kadar furosemide dengan mekanisme yang tidak ditentukan. Contoh lainnya adalah interaksi antara obat metformin dan indapamid, dengan mekanisme indapamid menurunkan efek metformin dengan antagonisme farmakodinamik.

Interaksi moderate merupakan interaksi yang bisa membuat efek samping obat menjadi naik (Agustin dan Fitrianingsih, 2020). Contoh interaksi moderate adalah interaksi antara obat metformin dan amlodipin, dengan mekanisme amlodipin menurunkan efek metformin dengan antagonisme farmakodinamik. Contoh lainnya adalah interaksi antara obat glimepirid dan ramipril, dengan mekanisme jika glimepirid dan ramipril digunakan secara bersamaan bisa membuat risiko hipoglikemia naik, atau gula darah menjadi rendah (Tanty, Meryta, dan Zulfitasari, 2023).

Interaksi mayor merupakan potensi berbahaya dari interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien dan bisa menyebabkan kecacatan permanen bahkan kematian (Agustin dan Fitrianingsih, 2020). Contoh interaksi mayor adalah interaksi antara obat glimepirid dan fluconazole, dengan mekanisme fluconazole dapat meningkatkan kadar glimepirid di dalam darah, dengan cara menurunkan metabolisme glimepirid, sehingga menyebabkan hipoglikemia, atau glukosa darah rendah. Contoh lainnya adalah interaksi antara obat glimepirid dan levofloxacin, dengan mekanisme Levofloxacin dapat membuat efek glimepirid menjadi naik dengan sinergisme farmakodinamik. Pemberian antibiotik kuinolon dapat menyebabkan hiper atau hipoglikemia (Tanty, Meryta, dan Zulfitasari, 2023).

Interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu farmakodinamik dan farmakokinetik. Ketika obat-obat berinteraksi pada reseptor, tempat kerja, atau sistem fisiologis yang sama menyebabkan efek aditif, sinergis, atau antagonis, hal ini disebut interaksi farmakodiamik (Rizqiah dan Damayanti, 2022). Berdasarkan penelitian yang

dilakukan oleh Nurlaelah, Mukaddas, dan Faustine (2015), contoh jenis interaksi farmakodinamik terjadi pada obat glimepiride dan captopril dengan mekanisme interaksi captopril meningkatkan efek glimepiride melalui sinergi farmakodinamik, sehingga efek yang dapat terjadi adalah hipoglikemia.

Interaksi farmakokinetik terjadi apabila pemberian dua atau lebih obat mengubah proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat lainnya. Akibatknya, kadar plasma kedua obat tersebut dapat naik atau turun, sehingga dapat membuat toksisitas menjadi naik atau bahkan efektivitas obat menjadi turun (Rizqiah dan Damayanti, 2022). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nurlaelah, Mukaddas, dan Faustine (2015), contoh interaksi farmakokinetik terjadi antara obat metformin dan amlodipin dengan mekanisme interaksi amlodipin dapat meningkatkan absorpsi metformin, sehingga efek yang dapat terjadi adalah hipoglikemia.

Tabel 2.2 Kasus Interaksi Obat

Nama Obat	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	Efek Interaksi	Saran
Metformin + Amlodipine	Moderate	Amlodipine menurunkan efek metformin melalui antagonisme farmakodinamik.	Hiperglikemia	Monitoring kadar gula darah pada pasien.
Glimepiride + Aspirin	Moderate	Aspirin meningkatkan efek glimepiride melalui mekanisme yang tidak diketahui.	Hipoglikemia	Monitoring kadar gula darah pada pasien.

Sumber: Medscape

### C. Resep

Resep adalah permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi, atau dokter hewan kepada Apoteker, baik dalam bentuk kertas maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan sediaan farmasi dan/atau alat kesehatan bagi pasien (Permenkes RI, 2017). Format penulisan resep terdiri dari 6 bagian, yaitu inscriptio, invocatio, prescriptio, signatura, subscriptio, dan pro. Nama dokter, alamat, dan nomor izin praktek (SIP) dokter menjadi bagian inscriptio. Huruf R/ adalah invocatio, yang merupakan singkatan dari “recipe”, ditulis di sisi kiri setiap resep. Ini berfungsi sebagai titik awal komunikasi antara apoteker di apotek dan dokter yang mengeluarkan resep. Nama obat, bentuk sediaan, dosis, dan jumlah obat yang dimaksud semuanya dicantumkan di dalam resep yaitu bagian prescriptio. Penggunaan obat yang

aman dan efektivitas terapi bergantung pada penulisan signatura, yang merupakan instruksi untuk pasien yang mencakup petunjuk cara menggunakan obat, dosis pemberian, rute, dan interval waktu pemberian antar dosis. Subscriptio adalah tanda tangan dokter yang meresepkan. Nama pasien, tempat tinggal, usia, jenis kelamin, dan berat badan pasien juga dicantumkan dalam resep yaitu bagian pro (Desiani dan Aprilia, 2023).

## D. Rumah Sakit

### 1. Definisi rumah sakit

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, 2020). Rumah Sakit mempunyai tugas memberikan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna. Untuk menjalankan tugasnya, Rumah Sakit mempunyai fungsi :

- a. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit;
- b. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis;
- c. Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan; dan
- d. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan (UU No 44, 2009).

### 2. Rumah Sakit Advent

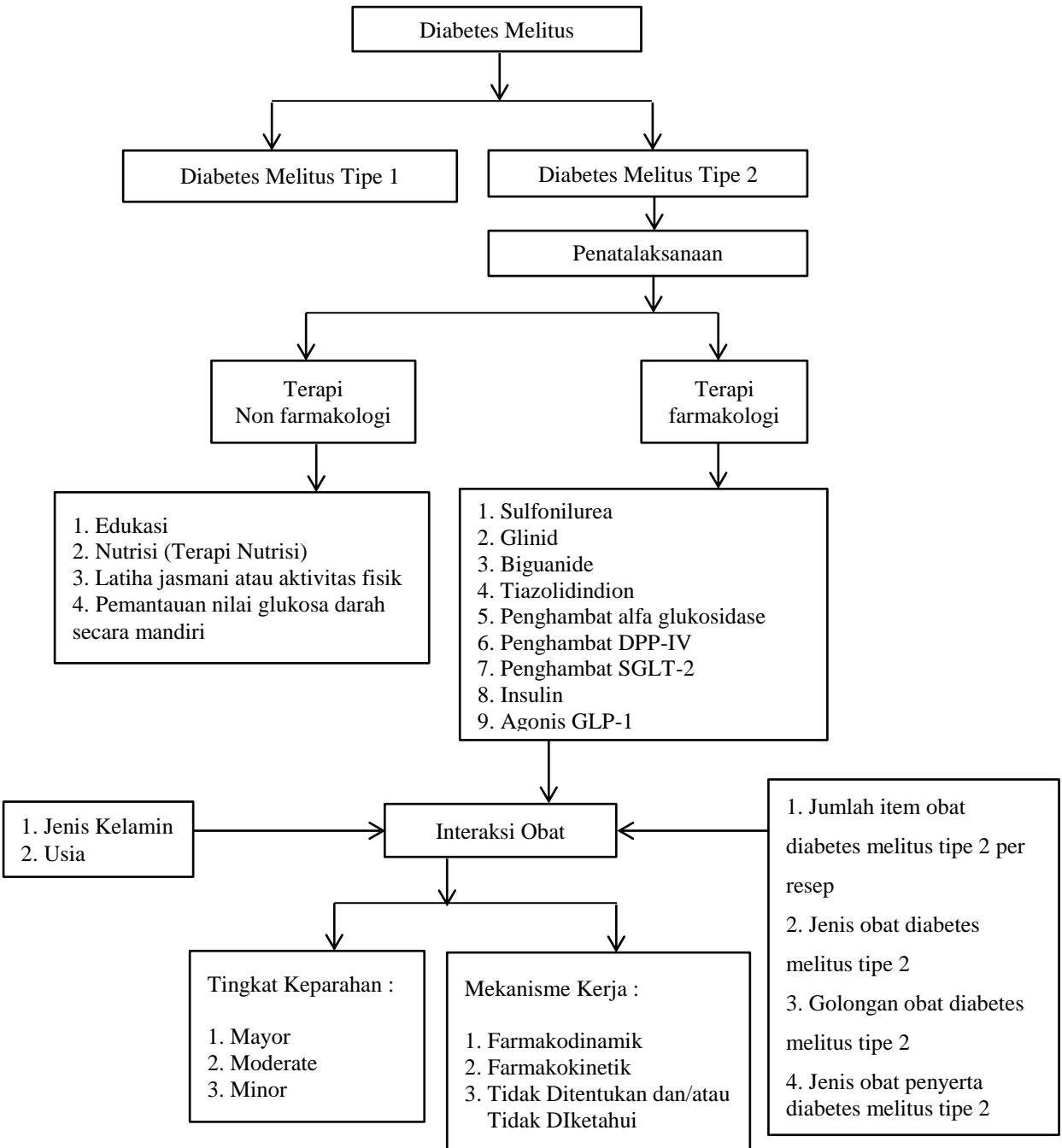
Fasilitas pelayanan kesehatan yang dikenal sebagai Rumah Sakit Advent Bandar Lampung atau disingkat RSABL, menyediakan layanan kesehatan perorangan yang komprehensif, termasuk layanan gawat darurat, rawat jalan, dan rawat inap. Menurut data BPS tahun 2015, terdapat 8.117.268 jiwa yang tinggal di kota Bandar Lampung dan sekitarnya, yang merupakan bagian dari provinsi Lampung. Dari jumlah tersebut, 4.162.437 merupakan pria dan 3.954.831 merupakan wanita yang mungkin

membutuhkan layanan kesehatan dari RSABL. Rumah sakit ini terletak di Jalan Tteuku Umar No. 48, Kedaton, Bandar Lampung (Profil Rumah Sakit Advent Bandar Lampung, 2024).

### 3. Instalasi farmasi rumah sakit

Instalasi Farmasi adalah unit pelaksana fungsional yang menyelenggarakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit. Instalasi Farmasi di rumah sakit dipimpin oleh seorang Apoteker sebagai penanggung jawab. Pelayanan Kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien. Persyaratan kefarmasian di rumah sakit harus menjamin ketersediaan sediaan farmasi dan alat kesehatan yang bermutu, bermanfaat, aman dan terjangkau (Permenkes RI No 72, 2016). Pelayanan sediaan farmasi di Rumah Sakit harus mengikuti standar pelayanan kefarmasian. Pengelolaan alat kesehatan, sediaan farmasi, dan bahan habis pakai di Rumah Sakit harus dilakukan oleh Instalasi farmasi sistem satu pintu (UU No 44, 2009).

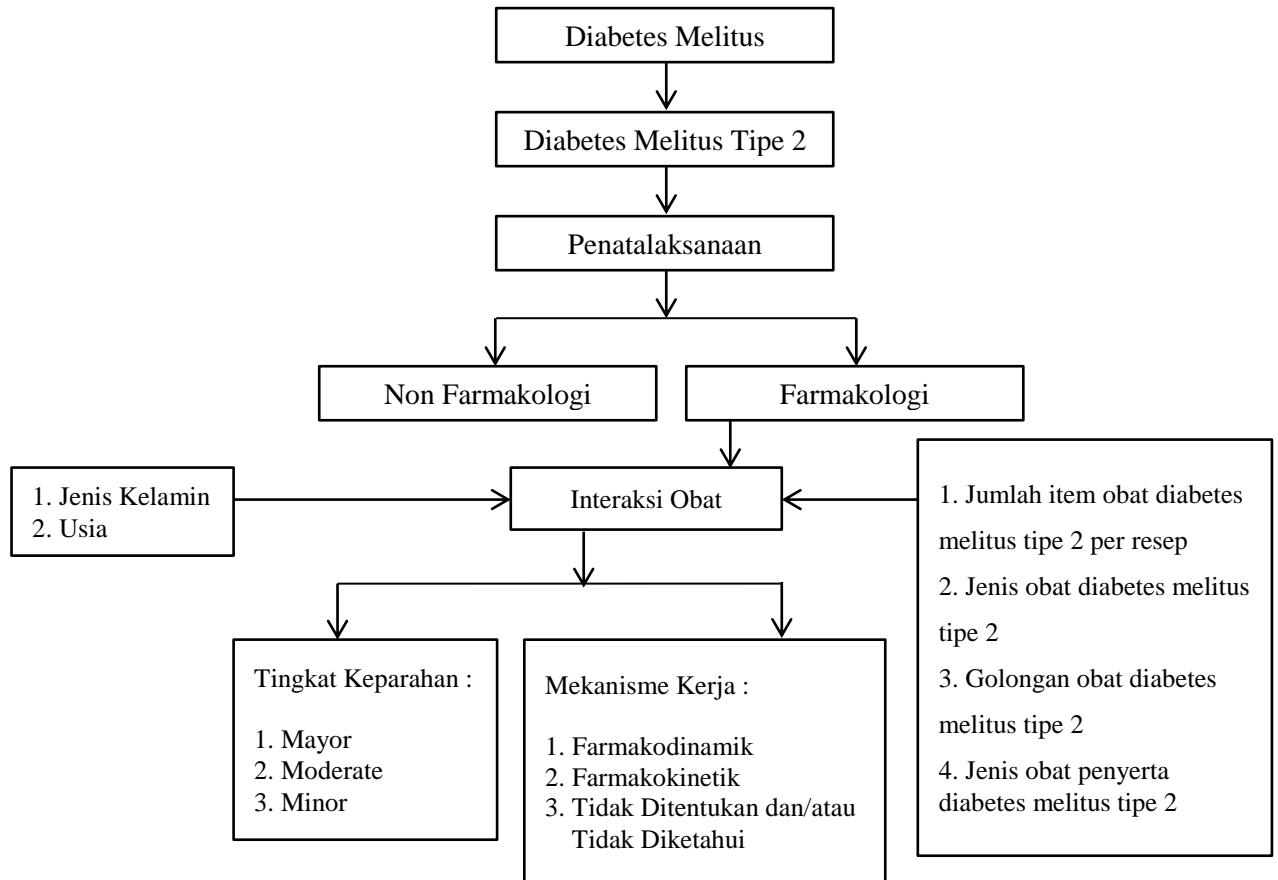
## E. Kerangka Teori



Sumber : Parman (2021); Agustin dan Fitrianingsih (2020); (Rizqiah dan Damayanti, 2022); Dasopang, Harahap, dan Lindarto (2015)

Gambar 2.1 Kerangka Teori

## F. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

## G. Definisi Operasional

Tabel 2.3 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<b>1. Karakteristik sosiodemografi</b>						
a.	Jenis kelamin	Sifat (keadaan) jantan atau betina. (KBBI)	Observasi	Rekam Medis	1 = Laki-laki 2 = Perempuan (Rizky Rohmatulloh; dkk., 2024)	Nominal
b.	Usia	Kehidupan, tenaga, durasi hidup, usia, kesehatan, efikasi	Observasi	Rekam Medis	1 = Remaja akhir (18 - 21 tahun) (Ragita dan Fardana, 2021) 2 = Dewasa dini (21 – 35 tahun) 3 = Dewasa madya (36 – 45 tahun) 4 = Dewasa akhir (46 – 65 tahun) (Pieter, 2017) 5 = Lansia muda (66 – 74 tahun) 6 = Lansia tua (75 – 90 tahun) 7 = Lansia sangat tua (>90 tahun) (Benly; dkk, 2022)	Ordinal
<b>2. Karakteristik klinis</b>						
a.	Jumlah item obat per resep	Jumlah obat yang terdapat pada peresepan pasien diabetes melitus tipe 2	Observasi	Rekam Medis	1 = < 7 obat 2 = ≥ 7 obat (Susilo, Hidayat, Dona, 2018)	Ordinal
b.	Jenis obat diabetes melitus tipe 2	Jumlah obat diabetes melitus tipe 2 berdasarkan jenisnya	Observasi	Rekam Medis	1 = Metformin 2 = Glimepirid 3 = Glibenclamide 4 = Sulfonilurea 5 = Meglitinide 6 = Thiazolidinediones 7 = Linagliptin 8 = Empagliflozin 9 = Acarbose 10 = Insulin 11 = Gliclazide 12 = Vildagliptin 13 = Gliquidone 14 = Sitagliptin 15 = Pioglitazone (Parman, 2021:7-22)	Nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
c.	Golongan obat diabetes melitus tipe 2	Golongan obat diabetes melitus tipe 2 berdasarkan farmakologinya	Observasi	Rekam Medis	1 = Sulfonilurea 2 = Glinid 3 = Biguanide 4 = Tiazolidindion 5 = Penghambat alfa glukosidase 6 = Penghambat DPP-IV 7 = Penghambat SGLT-2 8 = Insulin 9 = Agonis GLP-1 (Parman, 2021:7-22)	Nominal
d.	Jenis obat penyerta diabetes melitus tipe 2	Jumlah obat selain obat diabetes melitus yang digunakan pasien	Observasi	Rekam Medis	1 = Tidak ada 2 = Ada	Ordinal
e.	Jenis interaksi obat potensial berdasarkan tingkat keparahan	Interaksi obat potensial berdasarkan tingkat keparahan yang berasal dari peresepan	Observasi	Medscape	1 = Minor 2 = Moderate 3 = Mayor	Ordinal
f.	Jenis interaksi obat potensial berdasarkan mekanisme kerja	Interaksi obat potensial berdasarkan mekanisme kerja yang berasal dari peresepan	Observasi	Medscape	1 = Farmakodinamik 2 = Farmakokinetik 3 = Tidak Diitentukan dan/atau Tidak Diketahui	Nominal