#### BAB 2

#### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Diabetes Melitus

#### 2.1.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit yang ditandai adanya hiperglikemia dan terjadi gangguang metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang berkaitan dengan gangguan kekurangan pada insulin secara absolut atau relatif baik dari segi sekresi maupun kerja insulin. Pada pasien DM dapat dikeluhkan berbagi gejala diantarnya polidipsia, poliuria, polifagia, penurunan berat badan dan kesemutan (Buraerah, 2010).

#### 2.1.2. Klasifikasi Diabetes Melitus

#### 2.1.2.1. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus (DM) tipe 1 (atau disebut sebagai diabetes "Juvenile onset" atau "Insulin dependent" atau "Ketosis prone)", dikarenakan tanpa adanya insulin dapat menyebabkan kematian dalam beberapa hari akibat terjadinya ketoasidosis. Disebut sebagai "Juvenile Onset" karena onset pada DM tipe 1 dapat mulai terjadi pada usia 4 tahun dan dapat meningkat pada rentan usia 11-13 tahun. Sedangkan istilah "Insulin dependent" yang dimaksud adalah pasien DM sangat bergantung terhadap pemberian insulin dari luar akibat dari adanya kelainan sel beta pankreas sehingga jumlah insulin tidak mencukupi (defisiensi insulin) (Omar dalam Poretsky, 2010).

## 2.1.2.2. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah suatu penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia akibat dari penurunan sensitivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin dapat sedikit menurun atau berada dalam batas normal. Pada diabetes melitus tipe 2 tersebut, insulin tetap dihasilkan oleh sel beta-pankreas sehingga sebutan lain dari DM tipe 2 ini non insulin dependent diabetes melitus (Slamet, 2014; Sujaya, 2009).menentukan indikator keberhasilan pemberian pelayanan kesehatan (Suwuh *et al.*, 2018).

## 2.1.2.3. Diabetes Melitus Tipe Lain

Diabetes melitus (DM) tipe ini lebih sering ditemukan di daerah tropis pada negara berkembang. Akibat dari DM tipe lain, dapat disebabkan oleh malnutrisi disertai dengan kekurangan protein pada pasien. Maka, muncul adanya dugaan bahwa konsumsi singkong yang menjadi sumber karbohidrat di kawasan Asia serta Afrika ikut serta dalam patogenisnya. Peningkatan DM tipe lain tersebut dimasa mendatang dapat mengalami peningkatan dikarenakan jumlah penduduk masih tinggi yang berada di di bawah kemiskinan (Slamet, 2014).

#### 2.1.2.4. Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional merupakan diabetes yang terjadi pada pasien selama dalam masa kehamilannya. Tidak terlalu tinggi angka prevalensinya berkisar 2-5% dari seluruh jenis diabetes. Diabetes gestasional membutuhkan penanganan yang benar karena akan berdampak pada janin apabila tidak dilakukan penanganan secara benar (Slamet, 2014).

## 2.1.3. Prevalensi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus (DM) tipe 2 lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pada laki-laki. Karena secara fisik, wanita berpeluang terjadi peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar sehingga resiko tinggi DM tipe 2 pada wanita. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2008, prevalensi DM di Indonesia meningkat sampai 57%, sedangkan pada tahun 2012 angka kejadian DM sejumlah 371 juta jiwa, dimana dari jumlah tersebut 95% terjadi DM tipe 2 dan sisanya 5% terjadi DM tipe 1 (Bannet, 2008; Buraerah, 2010).

#### 2.1.4. Patogenesis Diabetes Melitus 2

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit yang diakibatkan oleh defisiensi atau berkurangnya jumlah insulin baik secara relatif maupun absolut. Penyebab defisiensi insulin diakibatkan oleh beberapa penyebab diantaranya (1) rusaknya sel beta pankreas akibat beberapa pengaruh dari luar (virus,zat kimia, dll) (2) penurunan fungsi pada reseptor glukosa di kelenjar pankreas (3) dan kerusakan reseptor insulin pada jaringan perifer (Buraerah, 2010).

#### 2.1.5. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Terdapat beberapa keadaan yang berpengaruh terhadap terjadinya diabetes melitus (DM) tipe 2 diantaranya terjadinya resistensi insulin, dan disfungsi sel beta pankreas. Penyebab terjadinya DM tipe 2 akibat dari kegagalan sel dalam merespons insulin secara normal (resistensi insulin). Penyebab dari resistensi insulin dapat diakibatkan dari obesitas, kurangnya aktivitas fisik serta akibat penuaan. DM tipe 2, terjadi defisiensi insulin secara relatif (Harding *et al.*, 2008; Hastuti, 2008).

Perkembangan DM tipe 2 pada awalnya menunjukkan gangguan sekresi insulin (fase pertama) sehingga kegagalan insulin sekresi insulin dalam kompensasinya. Jika kegagalan kompensasi insulin tersebut terjadi secara terusmenerus, dapat berakibat pada kerusakan sel beta pankreas. Kerusakan sel beta pankreas akan terjadi secara progresif sehingga defisiensi insulin dapat terjadi maka, pasien memerlukan insulin dari luar (eksogen). Umumnya pada pasiena DM tipe 2 terjadi resistensi dan defisiensi insulin (Fatimah, 2015).

## 2.1.6. Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2

Terdapat beberapa faktor resiko yang dapat menyebabkan diabetes melitus (DM) khususnya pada DM tipe 2. Faktor resiko DM terdiri dari faktor resiko modifable (dapat dimodifikasi), faktor resiko unmodifable (tidak dapat dimodifikasi) dan faktor resiko lain. Faktor resiko modifable sangat berhubungan dengan pola hidup yang kurang sehat sebelum pasien mengalami DM tipe 2 tersebut (Buraerah 2010; Hastuti 2008).

American Diabetes Association (ADA) menyatakan bahwa faktor resiko modifable diantaranya obesitas (IMT ≥25 kg/m² dapat menyebabkan peningkatan kebutuhan glukosa darah menjadi 200 mg%) lingkar perut (wanita ≥80 cm dan pria ≥90 cm), riwayat hipertensi, aktivitas fisik serta diet yang tidak sehat yang salah satunya dapat menyebabkan dislipidemia (rendahnya kadar HDL dan sering dijumpai pada pasien DM). Sedangkan yang termasuk faktor resiko unmodifable diantarnya riwayat keluarga dengan DM (dugaan adanya gen resesif dapat meningkat dua sampai enam kali lipat), usia ≥45 tahun (berhubungan dengan terjadinya penurunan metabolisme), etnik, riwayat melahirkan berat badan bayi >400 gram atau berat badan bayi rendah <2,5 gram serta riwayat diabetes melitus gestasional. Faktor resiko DM yang lain meliputi stress, kebiasaan merokok,

konsumsi alkohol (mengganggu metabolisme gula darah), jenis kelamin (wanita lebih beresiko karena terdapat hubungan dengan indeks masa tubuh), kebiasaan konsumsi kopi atau yang mengandung kafein. Selain itu, pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, penyakit jantung koroner (PJK), atau peripheral arterial disease (PAD) dan pasien sindroma metabolik dengan riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sehingga berpengaruh terhadap kadar gula darah (Buraerah 2010; Hastuti 2008).

**Tabel 2.1.** Proporsi/Persentase Penduduk Indonesia dengan Faktor Resiko Diabetes Melitus

	Diabetes Wi	citus
Faktor Resiko	%	<b>Keterangan</b>
Kegemukan/berat badan lebih		
< 5 tahun	11,8	HA
5-12 tahun	10,8	
13- <mark>15 tah</mark> un	8,3	
16-18 tahun	5,7	
>18 tahun	11,5	
Laki-laki	10,0	
Perempuan	12,9	
Kegemukan/be <mark>rat bad</mark> an lebih	1 V 2-	
< 5 tahun	NA	
5-12 tahun	8,0	
13-15 tahun	2,5	
16-18 tahun	1,6	
>18 tahun	14,8	
Laki-laki	9,6	
Perempuan	20,0	
Obesitas Sentral	26,6	Pada populasi 15 t <mark>ahu</mark> n ke
		atas
Laki-laki	11,3	Lingkar Perut L diatas 90
A P A		cm
Pe <mark>rem</mark> puan	42,1	P diatas 80 cm
Aktivitas fisik kurang aktif	26,1	Pada popul <mark>asi</mark> 10 tahun
		keatas
Hipertensi	25,8	Pada populasi 18 tahun
		keatas
Dislipidemi		Pada populasi 15 tahun ke
•		atas
Kolesterol borderline dan	35,9	
tinggi	,	
HDL rendah	22,9	
LDL tinggi	15,9	
Trigliserida tinggi	11,9	
<del></del>		

**Tabel 2.2.** Lanjutan Tabel Proporsi/Presentase Penduduk Indonesia dengan Faktor Diabetes Melitus

Diet tidak seimbang	53,1	Pada populasi 10 tahun ke atas
Mengkonsumsi makanan/ minuman manis lebih dari 1x/hari	26,2	
Mengkonsumsi makanan/ Minuman asin lebih dari 1x/hari	40,7	
Mengkonsumsi makanan/ Minuman berlemak lebih Daei 1x/hari		
Merokok setiap hari	24,3	Pada populasi 10 tahun ke

Sumber: Riskesdas 2013, Kementrian Kesehatan

## 2.1.7. Gejala Klinis Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus (DM) mempunyai gejala klinis baik yang timbul secara akut maupun secara kronik. Gejala klinis DM secara akut diantaranya terdiri dari polifagia (peningkatan nafsu makan sehingga peningkatan pula porsi makan), polidipsia (rasa haus sehingga pasien DM banyak minum), poliuria (pasien merasa sering kencing terutama di malam hari), penurunan berat-badan yang terjadi seacara cepat (penurunan 5-10 kg dalam 2-4 minggu) meskipun dirasa nafsu makan bertambah dan merasa mudah lelah (akibat dari kegagalan glukosa yang diubah menjadi sumber energi bagi kebutuhan energi tubuh). Sedangkan gejala klinis yang timbul secara kronik pada pasien diabetes melitus (DM) menurut Restyana (2015) mengatakan bahwa "Gejala kronik diabetes melitus yaitu: Kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4kg (Fatimah, 2015)."

## 2.1.8. Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2

Penegakan diagnosis diabetes melitus (DM) harus didasarkan atas pemeriksaan konsentrasi glukosa darah dan dianjurkan dengan cara enzimatik dengan menggunakan bahan darah plasma vena. Sedangkan untuk kepastian dari diagnosis DM, dapat dilakukan pemeriksaan darah pada laboratorium klinik dengan memperhatikan pemantauan kendali mutu secara teratur. Dapat juga

dilakukan pemeriksaan darah dengan menggunakan bahan darah utuh (whole blood), vena atau kapiler dengan memperhatikan angka kriteria diagnostik sesuai pembakuan oleh WHO sesuai dengan kondisi setempat jika tidak memungkinkan dilakukannya pemeriksaan glukosa darah dengan cara yang lain. Sedangkan pemeriksaan glukosa darah kapiler dapat dilakukan untuk pemantauan hasil pengobatan (Purnamasari, 2014).

PERKENI membagi alur diagnosis diabetes melitus (DM) menjadi dua berdasarkan ada atau tidaknya gejala khas pada DM. Gejala khas pada DM yang terdiri dari poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan tanpa adanya penyebab yang jelas. Sedangkan gejala tidak khas yang dapat terjadi pada DM diantaranya lemas, kesemutan, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria), pruritus vulva (wanita) serta luka yang sulit sembuh. Apabila gejala khas DM ditemukan dan pemeriksaan kadar gula darah menunjukkan abnormalitas (satu kali) maka, penegakan diagnosis DM sudah cukup untuk ditegakkan. Sedangkan penegakan diagnosis DM belum cukup untuk ditegakkan jika gejala khas DM tidak ditemukan sehingga pemeriksaan glukosa darah dengan hasil abnormal diperlukan dua kali pemeriksaan. Selain itu, diagnosis DM juga dapat dilakukan melalui kriteria pada tabel dibawah ini (Purnamasari, 2014).

Tabel 2.3. Kriteria Diagnosis DM

- 1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL (11,1 mmol/L)
  Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir
  - 2. Atau
    Gejala kalsik DM + glukosa plasma puasa >126 mg/dL (7,0 mmol/L)
    Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam
- 3. Glukosa plasma 2 jam pada TTGO >200 mg/dL (11,1 mmol/L) TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air

Sumber : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI

**Tabel 2.4.** Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dl)

				Bukan DM	Belum	DM
					pasti DM	
Kadar	glukosa	darah	Plasma	<100	100-199	≥200
sewaktı	u (mg/dl)		vena			
			Darah	<90	90-199	≥200
			kapiler			
Kadar	glukosa	darah	Plasma	<100	100-125	≥126
puasa (	mg/dl)		vena			
			Darah	<90	90-99	≥100
		<b>4</b>	kapiler	MA		

Sumber: Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 – 2015

## 2.1.9. Penatalaksaan Diabetes Melitus Tipe 2

Penatalaksaan pada diabetes melitus (DM) mempunyai beberapa sifat dan tujuan diantaranya tujuan yang bersifat umum dan tujuan yang bersifat khusus, serta meliputi tujuan jangka pendek, tujuan jangka panjang dan tujuan akhir. Untuk mencapai tujuan tersebut, diperlukan dalam pengendalian kadar gula darah dapat melalui diit glukosa, pengendalian tekanan darah (tidak berakibat hipertensi sebagai pemicu terjadinya DM), pengendalian berat badan (mencegah terjadinya obesitas sehingga tidak diperlukan kebutuhan peningkatan pada glukosa) dan pengendalian profil lipid (pencegahan terhadap dislipidemia) (Buraerah, 2010; PERKENI, 2011).

Tujuan yang bersifat umum diharapakan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes, meliputi (1) tujuan jangka pendek : mengurangi adanya keluhan DM, dan mengurangi terjadinya komplikasi secara akut (2) tujuan jangka panjang : pencegahan terhadap progresivitas penyakit (3) tujuan akhir : penurunan morbiditas dan mortalitas pasien DM. Data IDMPS menyebutkan bahwa tingkat produktivitas pasien DM sangat bergantung terhadap kualitas hidup yang diperhatikan secara optimal serta adanya cara pengelolaan (termasuk didalamnya obat antidiabetes oral dengan tingkat kepatuhannya) sehingga mampu mempertahankan kualitas pasien DM agar tidak mempengaruhi dalam tingkat

produktivitasnya dan menghambat terjadinya berbagai komplikasi yang muncul (Buraerah, 2010; PERKENI, 2011).

Penatalaksaan diabetes melitus (DM) secara umum dan khusus mempunyai perbedaan dalam pengelolaannya. Penatalaksaan secara umum perlu diperhatikan dari segi gejala pasien DM yang timbul, pengobatan lain yang mungkin mempengaruhi terhadap kadar glukosa dalam darah, faktor resiko, riwayat penyakit sebelumnya serta pengobatannya, pola hidup baik dari segi psikososial, budaya pendidikan dan status ekonomi, pemeriksaan fisik yang meliputi tekanan darah dan berat badan, evaluasi laboratorium (profil HbA1c, kadar gula darah puasa dan 2 jam setelah makan) serta penapisan terhadap komplikasi). Sedangkan penatalaksaan diabetes melitus (DM) secara khusus dapat dilakukan dengan cara edukasi terhadap pentingnya hidup sehat dalam pencegahan timbulnya DM, terapi nutrisi medis (TNM) tentang pengelolaan terhadap jadwal, jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi, kegiatan jasmani serta terapi farmakologis yang diimbangi dengam TNM bersamaan dengan kegiatan jasmani baik terapi farmakologis dalam bentuk obat antidiabetes oral dan suntikan (injeksi) (PERKENI, 2015).

#### 2.1.10. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu jenis penyakit kronik. Penyakit kronis tersebut, dapat menyebabkan berbagai komplikasi baik dari komplikasi akut maupun komplikasi kronik. Komplikasi yang ditimbulkan tersebut, akan mempengaruhi ke berbagai organ lainnya (Sudoyo *et al.*,2009).

Dibawah ini akan dijelaskan dari komplikasi akut, maupun komplikasi kronik yang disebabkan oleh diabetes mellitus (DM):

#### 1. Kompli<mark>kasi</mark> Akut

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang menyebabkan ketidakseimbangan gula dalam darah. Ketidakseimbangan tersebut dalam jangka pendek (akut), akan menyebabkan:

## a. Hipoglikemia

Peningkatan kadar insulin yang kurang tepat dapat pula terjadi pada diabetes melitus (DM), sehingga penurunan kadar glukosa dalam darah dapat terjadi atau hipoglikemia (Sudoyo *et al.*, 2009).

#### b. Ketoasidosis Diabetik

Ketoasidosis diabetik merupakan salah satu kompensasi yang dilakukan oleh tubuh untuk memecah lemak sebagai sumber energi alternatif sebagai pemenuhan kebutuhan energi yang diperlukan oleh tubuh. Ketoasidosis diabetik tersebut, biasanya terjadi pada pasien diabetes melitus (DM) yang mana akibat dari ketidakseimbangan kadar glukosa dalam darah yang jumlahnya mengalami peningkatan dan jumlah tersebut tidak diimbangi dengan kadar insulin maka, tubuh tidak dapat mempergunakan glukosa sebagai sumber energi secara optimal. Dampak dari pemecahan lemak sebagai sumber energi alternatif bagi tubuh, akan menyebabkan pembentukan badan keton yang beredar dalam darah (ketosis). Peningakatan ketosis dalam darah, dapat menyebabkan asidosis sehingga terjadi penurunan keasaman dalam darah. Maka, tubuh akan mengalami kedua hal tersebut yaitu peningakatan badan keton (ketosis) dan asidosis, sehingga disebut sebagai ketoasidosis (Sudoyo et al.,2009).

### 2. Komplikasi Kronik

Selain komplikasi akut yang ditimbulkan dari diabetes melitus (DM), komplikasi jangka panjang (kronik) akibat dari ketidakseimbangan kadar gula dalam darah akan berakibat pada pembuluh darah sistemik tubuh.

## a. Komplikasi Mikrovaskular

Penebalan membran basalis pembuluh darah kapiler terjadi pada komplikasi mikrovaskular. Penebalan tersebut, akan berakibat pada gangguan terhadap fungsi dari pembuluh darah kapiler. Penyebaran gangguan terhadap fungsi akibat hal tersebut dapat sering terjadi di mata dan ginjal. Kelainan pada ginjal atau disebut sebagai *nefropati diabetikum*. Nefropati diabetikum yang berawal dari penebalan dinding kapiler akan berakibat pada terjadinya kebocoran dari sistem ginjal. Maka fungsi ginjal dalam memfiltrasi protein dalam urin mengalami kegagalan sehingga protein dapat ditemukan dalam urin. Sedangkan pada sistem mata, terjadi penurunan fungsi penglihatan pasien DM akibat dari pembuluh darah kecil di mata yang mengalami perubahan (Sudoyo *et al.*, 2009; Longo *et al.*, 2012).

Berdasarkan penelitian Norma Risnasari (2014) terdapat setengah dari jumlah responden yang diketahui adanya komplikasi. Terdapat 33 orang (57,89%) respon dengan komplikasi sedangkan dari sisanya sebanyak 24 orang (42,11%) yang diketahui tidak adanya komplikasi. Hal tersebut dicantumkan dalam table di bawah ini:

**Tabel 2.5.** Distribusi Frekuensi Adanya Komplikasi pada Pasien Diabetes Melitus

No	Komplikasi	Frekuensi	%
1.	Ada komplikasi	33 orang	57,89%
2.	Tidak ada komplikasi	24 orang	42,11%
	Jumlah	57 orang	100%

Sumber: Hubungan Tingkat Kepatuhan Diet Pasien Diabetes Melitus dengan Munc<mark>ulny</mark>a Komplikasi d<mark>i Puskesm</mark>as Pesantren III Kota Kedir<mark>i da</mark>lam Jurnal No<mark>rma</mark> Risnasari no 25, <mark>vol 01, D</mark>esember 2014.

#### 2.2. **Obat Antidiabetes Oral**

Penatalaksaan diabetes melitus (DM) tipe 2 dibedakan menjadi penatalaksaan umum dan khusus. Penatalaksaan DM tipe 2 secara khusus dapat dilakukan pemberian terapi intervensi farmakologis bila diperlukan dan sebelumnya dapat dimulai dengan pola hidup sehat. Intervensi farmakologis digunakan obat antihiperglikemia baik secara oral maupun secara suntikan (in<mark>sulin) serta pemberiannya dilakukan secara bersamaan dengan pengatu</mark>ran pola makan dan latihan jasmani (PERKENI, 2015).

obat antidiabetes oral atau obat antihiperglikemia oral dibagi menjadi 5 golongan (berdasarkan dengan cara kerjanya):

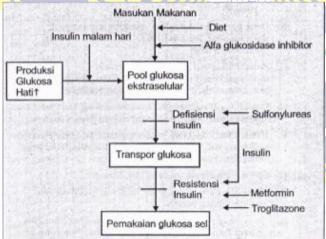
- 1. Sebagai pemicu sekresi insulin atau insulin secretogogue (sulfonilurea, glinid).
  - a. Sulfonilurea merupakan golongan obat sulfonilurea mempunyai efek utama sebagai pemicu kerja pankreas dalam hubungannya dengan sekresi insulin.
  - b. Glinid mempunyai kesamaan cara kerja dengan golongan sulfonilurea. Namun perbedaannya terletak pada pemicu sekresi insulin pada fase pertama. Sehingga, penggunaan obat glinid dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi post prandial (PERKENI, 2015).

- 2. Sebagai pemicu sensitivitas terhadap insulin (metformin, tiazolidindion (TZD))
  - a. Metformin mempunyai efek utama untuk mengurangi terjadinya glukoneogenesis atau mengurangi produksi glukosa dalam hati. Selain itu, efek utama metformin dapat pula memperbaiki pengambilan glukosa dari perifer (PERKENI, 2015).
  - b. Tiazolidindion (TZD) merupakan agonis dari peroxisome *Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma). PPAR-gamma merupakan reseptor yang terletak di sel otot, lemak serta hati. Golongan tiazolidindon (TZD) akan peningkatan pengambilan glukosa di perifer karena terjadi efek dalam menurunkan resistensi insulin dengan jumlah protein glukosa. Contoh obat yang masuk dalam golongan TZD salah satunya dalah Pioglitazone (PERKENI, 2015).
- 3. Penghambat absorpsi glukosa

Efek dari golongan obat tersebut akan menyebabkan penurunan kadar glukosa dalam darah setelah makan. Cara kerja dari obat tersebut akan memperlambat dalam absorpsi glukosa di usus halus. Secara khusus, efeknya adalah menghambat glucosidase alfa (PERKENI, 2015).

- 4. Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase-IV)
  - Sesuai dengan namanya, obat golongan Penghambat DPP-IV (Dipeptidyl Peptidase-IV) akan menghambat kerja DPP-IV. Penghambatan pada enzim tersebut akan menyebabkan GLP-1 (Glucose Like Peptide-I) dalam peningkatan sekresi insulin karena kondisi dari GLP-1 akan berada dalam fase aktif. Serta akan terjadi penekanan terhadap sekresi glukagon yang dipengaruhi oleh kadar glukosa dalam darah (PERKENI, 2015).
- 5. Penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Co-transporter 2) (canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin, ipragliflozin)
  - Obat golongan penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Co-transporter 2) merupakan jenis baru dalam obat antidiabetes oral. Cara kerja dari golongan obat tersebut adalah menghambat transporter glukosa SGLT-2 sehingga reabsorpsi glukosa di tubuli ginjal dihambat (PERKENI, 2015).

Golongan Obat	il Obat Oral Antihiperglikemia Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi	BB naik, hipoglikemia
	insulin	
Glinid	Meningkatkan sekresi	BB naik, hipoglikemia
	insulin	
Metformin	Menekan produksi glukosa	Dispepsia, diare, asidosis
	hati & m <mark>enamb</mark> ah	laktat
	sensitifitas terhadap insulin	
Penghambat Alfa-	Menghambat absorpsi	Flatulen, tinja lembek
Glukosidase	glukosa	
Tiazilo <mark>din</mark> dion	Menambah sensitifitas	Edema
	terhadap insulin	
Penghambat DPP-	Meningkatkan sekresi	Sebah, muntah
IV	insulin, menghambat	
	sekresi glukagon	
Penghamb <mark>at</mark>	Menghambat reabsorpsi	ISK
SGLT-2	glukosa di tubuli ginjal	
Sumber : La <mark>poran</mark>	Penelit <mark>ian</mark> Rohman Sungk <mark>ono</mark>	, 2015



**Gambar 2.1.** Sarana Farmakologis dan Titik Kerja Obat untuk Pengendalian Kadar Glukosa Darah (*Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam UI Jilid II Edisi VI*, 2014).

#### 2.3. Kepatuhan

## 2.3.1. Definisi Kepatuhan

Definisi kepatuhan (adherence) adalah mengikuti instruksi yang telah diberikan sebelumnya. Hal tersebut melibatkan konsumen dan tidak bersifat menghakimi. Ketidakpatuhan terhadap terapi pengobatan merupakan menunda dalam pengambilan resep obat bahkan tidak mengambil obat yang telah diresepakan, tidak mematuhi dosis yang telah ditentukan serta mengurangi frekuensi obat (Bosworth, 2010). Kepatuhan adalah perilaku yang ditunjukkan oleh individu (contohnya: pola minum obat, patuh terhadap diet serta melakukan perubahan gaya hidup yang baik) yang sesuai dengan anjuran kesehatan. Tingkat kepatuhan dapat dimulai dari setiap aspek dilakukan sesuai dengan ajuran sampai pemenuhan rencana tersampaikan (Koizer, 2010).

Tingkat kepatuhan konsumsi obat antidiabetes oral sangat erat kaitannya dengan pasien DM itu sendiri. Kepatuhan merupakan suatu cara yang menunjukkan sikap perilaku pasien DM dalam pengambilan suatu tindakan yang berhubungan dengan pengobatan dan hal lain seperti diet, kebiasaan hidup sehat dan ketepatan dalam pengobatan. Hal tersebut dipengaruhi oleh kemauan serta kemampuan pasien untuk mengikuti hidup sehat, ketepatan menjalankan aturan dalam konsumsi obat serta mengikuti jadwal pemeriksaan yang teratur (Prayogo, 2013).

Berdasarkan penelitian Haida *et al*,. (2013), pernyataan World Health Organization (WHO) (2013), menyatakan bahwa tingkat kepatuhan pengobatan pada pasien diabetes melitus (DM) dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya; karakteristik pengobatan dan penyakit (terapi yang kompleks, durasi atau lamanya dari penyakit dan pemberian terhadap perawatan), faktor intrapersonal (umur, gender, rasa percaya diri, stres, depresi dan penggunaan alkohol), faktor interpersonal (kualitas hubungan pasien dengan penyedia layanan kesehatan dan dukungan sosial) dan faktor lingkungan (situasi beresiko tinggi dan sistem lingkungan) (Prayogo, 2013).

Pengobatan pada pasien diabetes melitus (DM) memerlukan tingkat kepatuhan yang tinggi. DM merupakan penyakit yang membutuhkan pengobatan seumur hidup karena DM merupakan penyakit yang kompleks. Kebanyakan pada

pasien DM akan mengalami putus obat diakarenakan atas dasar kecenderungan putus asa. Maka, hal tersebut dapat mengakibatkan pasien DM tidak mengkonsumsi obat sesuai dengan anjuran dokter sehingga akan terjadi penurunan keefektifitas kerja obat dan menyebabkan terjadinya kegagalan dalam kesembuhan DM (Prayogo, 2013).

Pasien diabetes melitus (DM) membutuhkan konsumsi pengobatan yang rutin untuk mendapatkan hasil pengobatan yang baik. Namun, hasil pengobatan yang baik tersebut harus senantiasa diimbangi dengan pengaturan makan dan latian jasmani (gaya hidup sehat). Adanya kejadian pasien diabetes melitus (DM) yang tidak patuh atau tidak rutin terhadap konsumsi obat dapat diakibatkan oleh beberapa faktor diantaranya ketidaktahuan tentang informasi mengenai bagaimana upaya yang seharusnya dilakukan untuk pengendalian glukosa darah dan akibat dari ketidakpatuhan dari diri pasien DM dalam melaksanakan anjuran yang sudah diberikan oleh dokter. Kebanyakan dari pasien DM hanya mengkonsumsi obat ketika pasien DM tersebut merasakan ada keluhan pada diri mereka (Prayogo, 2013).

## 2.3.2. Cara Mengukur Kepatuhan

Ada dua metode cara untuk mengukur kepatuhan:

#### 1. Metode Langsung

Dilakukan secara observasi dalam pengobatan secara langsung, pengukuran konsentrasi obat serta hasil metabolismenya dalam darah atau urine dan pengukuran pada biologic marker (pada formulasi obat). Kelemahan pada metode langsung adalah mahal dalam biaya, memberatkan pada tenaga kesehatan dan pasien mudah menolak dengan metode tersebut (Osterberg *et al.*, 2005).

## 1. Metode Tidak Langsung

Dilakukan dengan memberikan pertanyaan kepada pasien cara penggunaan obat, melakukan penilaian terhadap respons klinik, perhitungan obat, penilaian terhadap angka refiling prescription, pengumpulan kuisioner yang telah dibagikan kepada pasien sebelumnya, menggunakan electronic medication monitor, menanyakan kepada orang tua pada pasien anak untuk menilai tingkat kepatuhan (Osterberg *et al.*, 2005).

# 2.4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Tingkat Kepatuhan Konsumsi Obat Oral Antidiabetes

Kondisi pasien diabetes melitus dapat memburuk apabila pasien tidak patuh dalam program pengobatan yang telah dianjurkan oleh dokter ataupun petugas kesehatan lainnya. Motivasi serta pengetahuan pasien tentang penyakitnya yaitu diabetes melitus merupakan usaha yang dapat dilakukan untuk menjaga kadar gula darah tetap mendekati normal. Perilaku yang dapat diambil pasien sangat erat kaitannya dengan pengetahuan yang dimilikinya, maka pengetahuan menjadi suatu alasan dan landasan untuk menentukan suatu pilihan (Oktaviani et al., 2018).

#### 2.4.1. Motivasi

Definisi motivasi menurut Robbins dan Judge yang dikutip oleh Wibowo (2013: 110) "motivasi merupakan suatu proses yang memperhitungkan intensitas, arah serta ketekukan suatu usaha yang dilakukan oleh individu terhadap pencapaian suatu tujuan" (Wibowo, 2013).

Memperbaiki perilaku pasien terhadap pengobatan dengan cara pemberian motivasi kepada pasien. Hal tersebut dapat menanamkan kesadaran pada individu untuk mentaati pengobatan yang sedang dilakukan dengan dasar keinginan yang timbul dari dirinya sendiri. Konsep yang diciptakan oleh Johnson adalah merubah perilaku seseorang dapat dilakukan dengan memotivasi drive untuk menjadi action (Aini *at al.*, 2011).

## 2.4.2. Pengetahuan dan Sikap

Menurut Notoatmodjo (2010), sacara umum pengetahuan datang dari pengalaman dan dapat juga didapat dari informasi yang telah disampaikan oleh orang lain. Pengetahuan merupakan penginderaan individu terhadap objek tertentu setelah individu tersebut mendapatakan suatu hasil tahu. Notoatmodjo (2003) mendefiniskan pengetahuan merupakan domain yang sangat penting dalam pembentukan perilaku setiap individu (Nasrullah *et al.*, 2014).

Sikap dapat didefiniskan sebagai reksi seseorang atau sebagai bentuk evaluasi atau sikap memberikan suatu respon kepada seseorang pada objek atau

situasi yang berkaitan dengannya dan sebelumnya telah didapatkan kesiapan mental, saraf yang diatur dari pengalamannya (Oktaviani *et al.*, 2018).

Diabetes melitus tipe 2 sangat erat kaitanya dengan keberhasilan pengobatan yang memerlukan tingkat kepatuhannya. Peranan pasien sangat diperlukan dalam keberhasilan pengobatan. Pasien diabetes melitus perlu untuk memiliki pengetahuan yang cukup, sehingga dapat mengubah sikap dalam melaksanakan pengobatannya serta diet. Hal tersebut dapat mendekatkan kadar gula darah dalam batas normal dan komplikasi pada diabetes melitus dapat dicegah. Maka, pasien hidup sehat, sejahtera serta berkualitas (Oktaviani *et al.*, 2018).

## 2.4.3. Jenis Kelamin

Pasien pria memiliki sikap yang lebih baik dibandingkan dengan pasien wanita . kecenderungan peduli terhadap penyakitnya pada pasien priapun lebih tinggi daripada pasien wanita sehingga berpengaruh terhadap pengaturan pola diet, rajin olahraga serta keteraturan dalam konsumsi obat yang lebih tinggi pada pasien pria (Srikartika *et al.*, 2016).

## 2.4.4. Lama Menderita

Sejak diagnosis diabetes melitus (DM) tipe 2 ditegakkan menunjukkan durasi waktu atau lamanya pasien menderita diabetes melitus (DM) tipe 2. Lamanya menderita diabetes melitus (DM) sangat erat kaitannya dengan terjadinya komplikasi, baik secara akut maupun secara kronis. Durasi lamanya menderita diabetes melitus (DM) biasanya memungkinkan keluarga merasa jenuh untuk memberikan informasi tentang penyakit diabetes serta menunjang program diet yang baik untuk pasien. Maka, akan terjadi penurunan dukungan instrumental dari pihak keluarga pasien untuk memberikan segala keperluan sarana dan prasarana yang dibutuhkan oleh pasien. Selain dari dukungan instrumental, adapula penurunan dari dukungan emosional yang diberikan dari keluarga kepada pasien diabetes melitus (DM) untuk memberikan support terhadap kepatuhan dalam program dietnya, serta dukungan secara appraisal atau penilaian keluarga terhadap program diet yang dijalani pasien sudah tidak diperdulikan lagi. Apabila, durasi waktu atau lamanya menderita diabetes melitus (DM) diimbangi dengan pola hidup yang sehat maka kualitas hidup pasien akan menjadi baik sehingga,

komplikasi jangka panjang dapat dicegah atau ditunda (Anggina *et al.*, 2010 ; Setiyorini *et al.*, 2017).

## 2.5. Kerangka Teori

