

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan gula darah yang disebut dengan kondisi hiperglikemia (ADA, 2018). DM merupakan penyakit yang tersembunyi sebelum muncul gejala yang tampak seperti mudah lapar, haus dan sering buang air kecil. Gejala tersebut seringkali disadari ketika penderita sudah merasakan keluhan, sehingga disebut dengan *the silent killer* (Isnaini dan Ratnasari, 2018).

Diabetes melitus adalah gangguan kesehatan yang berupa kumpulan gejala yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula (glukosa) darah akibat kekurangan atau resistensi insulin. Penyakit tersebut disebabkan obesitas karena gaya hidup dan pola makan yang tinggi. DM menjadi penyakit masyarakat umum, menjadi beban kesehatan masyarakat, meluas dan membawa banyak kematian (Bustan, 2007).

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi terhadap karbohidrat. Tubuh tidak dapat mengubah karbohidrat atau glukosa menjadi energi disebabkan tubuh tidak mampu memproduksi atau produksi insulin kurang bahkan tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan, sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk diubah menjadi energi dan menyebabkan kadar glukosa di dalam darah meningkat. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kerusakan di berbagai jaringan dalam tubuh mulai dari pembuluh darah, mata, ginjal, jantung dan syaraf yang disebut dengan komplikasi dari Diabetes melitus (Sugianto, 2016).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi DM secara etiologi, antara lain :

1. Diabetes melitus tipe 1 (*Diabetes Insulin Dependent*)

Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena destruktif sel beta yang mengakibatkan defisiensi insulin absolut yang disebabkan autoimun dan idiopatik (Perkeni, 2015). DM tipe 1 terjadi karena sel beta di pankreas mengalami kerusakan, sehingga memerlukan insulin eksogen seumur hidup. Umumnya muncul pada usia muda. Penyebab penyakit tersebut bukan karena faktor keturunan melainkan faktor autoimun (Bustan, 2007).

2. Diabetes melitus tipe 2 (*Diabetes Non Insulin Dependent*)

Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena bermacam- macam penyebab, dari mulai dominasi resistensi yang disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin yang disertai resistensi insulin (Perkeni, 2015). DM tipe 2 merupakan tipe DM yang umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan DM tipe 1. Munculnya penyakit ini pada saat usia dewasa yang disebabkan beberapa faktor diantaranya obesitas dan keturunan. DM tipe 2 dapat menyebabkan terjadinya komplikasi apabila tidak dikendalikan (Bustan, 2007).

3. Diabetes melitus gestasional

Diabetes Melitus yang timbul pada saat kehamilan. Faktor-faktor penyebab terjadinya DM gestasional diantaranya adalah adanya riwayat DM dari keluarga, obesitas atau kenaikan berat badan pada saat kehamilan, faktor usia ibu pada saat hamil, riwayat melahirkan bayi besar (>4000 gram) dan riwayat penyakit lain (hipertensi, abortus). Gejala dan tanda DM Gestasional sama dengan DM secara klinis yaitu poliuria (sering kencing), polifagia (cepat lelah) dan polidipsi (sering haus). Akibat dari DM gestasional apabila tidak ditangani secara dini pada ibu adalah akan terjadi preklamsia, komplikasi proses persalinan, resiko DM tipe 2 setelah melahirkan. Sedangkan resiko pada bayi adalah lahir dengan berat badan >4000

gram, pertumbuhan janin terhambat, hipokalsemia dan kematian bayi dalam kandungan (Sugianto, 2012).

4. Diabetes melitus tipe lain

Diabetes melitus tipe lain, banyak faktor yang mungkin dapat menimbulkan DM diantaranya:

- i. Defek genetik fungsi sel beta
Dapat disebabkan karena kelainan dari kromosom dan Mitokondria DNA.
- ii. Defek genetik kerja insulin
Dapat disebabkan karena resistensi insulin, leprechaunisme, sindrom rabson-mendenhall dan diabetes lipoatropik.
- iii. Penyakit eksokrin pankreas
Dapat disebabkan karena pankreatitis, neoplasia, fibrosis kistik dan hemokromatosis.
- iv. Endokrinopati
Dapat disebabkan karena akromegali, sindrom cushing, glukagonoma, hipertiroid dan somatostatinoma.
- v. Karena obat dan zat kimia
Dapat disebabkan karena pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, agonis β -adrenergik dan thiazide.
- vi. Infeksi
Dapat disebabkan karena rubella congenital dan cytomegalovirus.
- vii. Sebab imunologi yang jarang
Dapat disebabkan karena sindrom stiff-man dan antibodi anti-insulin reseptor.
- viii. Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
Dapat disebabkan karena sindrom down, sindrom turner dan lainnya (Perkeni, 2015).

2.2 Diabetes Melitus Tipe 2

2.2.1 Definisi Diabetes Tipe 2

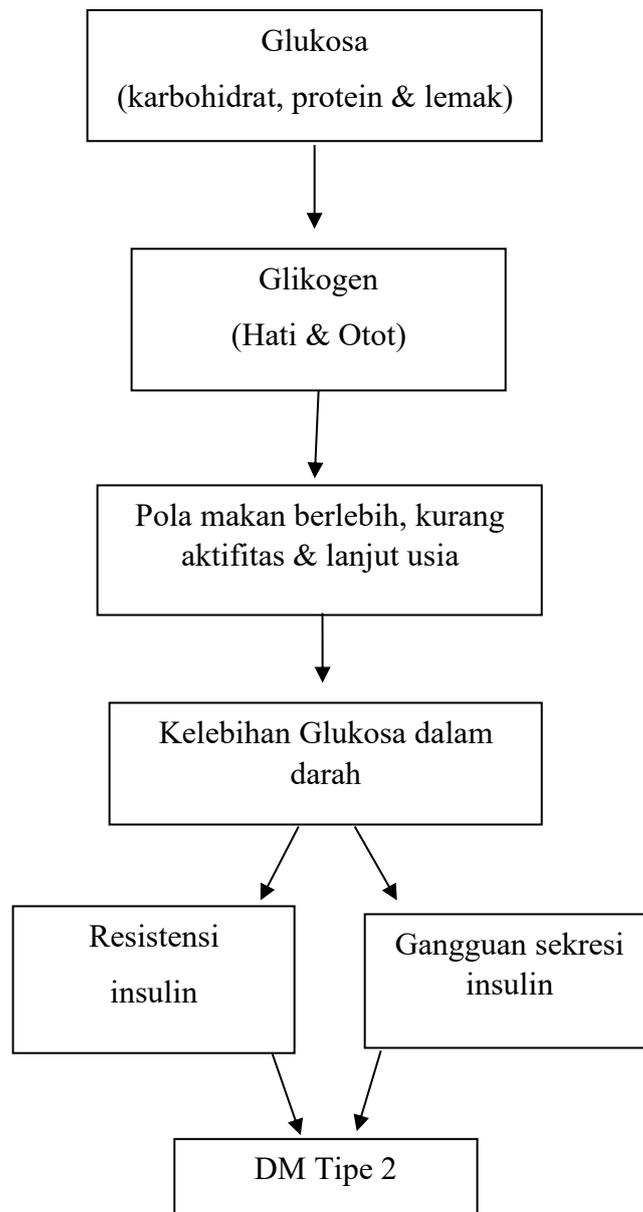
Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan kenaikan gula darah akibat dari penurunan sekresi hormon insulin oleh sel beta yang berada di dalam pankreas dan juga akibat gangguan fungsi insulin. Kenaikan kadar gula darah disebut dengan hiperglikemia yang dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis pada jaringan dan organ tubuh. DM tipe 2 umumnya terjangkit pada penderita berusia 45 tahun ke atas yang disebabkan karena faktor penuaan dan kemunduran jaringan tubuh. Terjadinya resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin karena berkurangnya respon sel dan jaringan tubuh terhadap insulin yang menyebabkan kenaikan kadar gula dalam darah (ADA, 2018).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan hasil interaksi faktor genetik dan keterpaparan lingkungan. Faktor genetik akan menentukan individu tersebut rentan terhadap DM. Sedangkan faktor lingkungan dapat berkaitan dengan gaya hidup dan pola makan berlebihan yang menyebabkan kurangnya aktifitas tubuh, sehingga menimbulkan obesitas. DM tipe 2 ditandai dengan 4 gangguan metabolik yaitu hiperglikemia kronik, resistensi insulin, respon reduksi insulin dan peningkatan pengeluaran glukosa hepar (Bustan, 2007).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Secara klinis DM tipe 2 terjadi ketika tubuh tidak mampu memproduksi cukup insulin untuk menyeimbangi peningkatan insulin resistensi. DM tipe 2 menjadi masalah kesehatan di dunia karena prevalensinya dan akibat penyakit tersebut terus meningkat dan merupakan penyakit epidemik yang berkembang, sehingga mengakibatkan penderitaan individu dan kerugian ekonomi yang luar biasa (Declori, 2019).

2.2.2 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Pankreas adalah sebuah kelenjar yang letaknya dibelakang lambung yang didalamnya terdapat kumpulan sel-sel yang disebut pulau-pulau langerhans yang berisi sel-sel beta yang memproduksi hormon insulin yang berperan dalam mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Glukosa terbentuk dari karbohidrat, protein dan lemak yang kemudian akan diserap melalui dinding usus dan disalurkan ke dalam darah dengan bantuan insulin. Kelebihan glukosa akan disimpan dalam jaringan hati dan otot sebagai glikogen. Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang disebabkan dua hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin yang disebut dengan resistensi insulin dan penurunan kemampuan insulin sel beta di pankreas untuk mensekresi insulin. Diabetes melitus tipe 2 diawali akibat dari sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal, keadaan ini disebut dengan resistensi insulin. Penyebab dari resistensi insulin adalah faktor obesitas, gaya hidup yang kurang gerak dan penuaan. Pada DM tipe 2 dapat terjadi akibat dari gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan, tetapi tidak terjadi kerusakan sel-sel beta di pankreas secara autoimun. Sel-sel beta di pankreas mensekresi insulin dalam 2 fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulasi atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah dan fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel-sel beta di pankreas menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama yaitu insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin yang selanjutnya apabila tidak ditangani dengan cepat akan terjadi kerusakan sel-sel beta di pankreas yang terjadi secara progresif yang disebut dengan defisiensi insulin, sehingga akhirnya memerlukan insulin eksogen (Decroli, 2019).



Gambar 2.1 Patofisiologi DM Tipe 2 (Decroli, 2019)

2.2.3 Tanda dan gejala Diabetes Melitus Tipe 2

Beberapa tanda-tanda dan gejala-gejala klinis Diabetes Melitus (DM) antara lain (Bustan, 2007):

- Poliuria (sering kencing)
Adalah kondisi dimana terjadi kelainan pada produksi urin di dalam tubuh yang abnormal yang menyebabkan sering berkemih. Biasanya berkemih normalnya 4-8 kali sehari, karena kelebihan produksi urin dalam tubuh maka berkemih lebih dari normal sehari.
- Polifagia (cepat lapar)
Adalah kondisi dimana sering merasa lapar. Hal ini disebabkan karena glukosa darah pada penderita DM tidak semuanya dapat diserap oleh tubuh yang berakibat tubuh kekurangan energi.
- Polidipsia (sering haus)
Adalah kondisi akibat dari poliuria (sering kencing) menyebabkan rasa haus yang berlebihan.
- Mudah lelah
Adalah kondisi yang terjadi akibat poliuria dan polidipsi (Sugianto, 2016).
- Berat badan menurun
Adalah kondisi dimana kemampuan metabolisme glukosa terganggu sehingga tubuh tidak dapat menyimpan glukosa dan membuangnya melalui urin, sehingga tubuh mengambil glukosa cadangan di jaringan tubuh sebagai energi (Sugianto, 2016).
- Luka infeksi yang sukar sembuh
Adalah kondisi yang disebabkan efek dari hiperglikemia, sehingga terjadi komplikasi akut dan komplikasi kronik yang merusak jaringan tubuh (Sugianto, 2016).

2.2.4 Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2

Pedoman dalam mendiagnosa penyakit Diabetes Melitus (DM) yaitu (MenKes, 2018):

1. Pemeriksaan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Dilakukan pengambilan sampel darah untuk Tes gula darah puasa setelah pasien melakukan puasa minimal 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa darah ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTOG) dengan beban glukosa 75 gram. Pada tes TTOG pasien melakukan puasa terlebih dahulu minimal 8 jam, setelah itu diminta makan dan minum seperti biasanya. Selang waktu 2 jam setelah itu dilakukan pengecekan kadar gula darah.
3. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan-keluhan (poliuria, polidipsi, polifagia dan penurunan berat badan). Tes gula darah sewaktu dilakukan kapan saja tanpa mempertimbangkan puasa dan waktu terakhir pasien makan. Tes ini dilakukan apabila terjadi gejala-gejala DM secara umum, diantaranya poliurea (sering kencing), polifagia (cepat lapar), polidipsi (sering haus), berat badan turun dan infeksi yang sukar sembuh.
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP). Tes hemoglobin terglikasi (HbA1c) adalah pengukuran persentase gula darah yang terikat dengan hemoglobin. Hemoglobin adalah protein yang ada dalam sel darah merah. Semakin tinggi hemoglobin A1c, semakin tinggi pula tingkat gula darah.

Tabel 2.1 Cara Pelaksanaan TTOG.

1. Tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan (dengan karbohidrat yang cukup) dan melakukan kegiatan jasmani seperti kebiasaan sehari-hari.
2. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa glukosa tetap diperbolehkan .
3. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa.
4. Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa), atau 1,75 gram/kgBB (anak-anak), dilarutkan dalam air 250 mL dan diminum dalam waktu 5 menit.
5. Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai.
6. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah 2 (dua) jam sesudah beban glukosa.
7. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok.

Sumber : WHO dalam Perkeni, 2015.

Tabel 2.2 Diagnosis Untuk DM Cek Kadar Guladi Laboratorium.

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

Sumber : Perkeni, 2015.

2.2.5 Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2

Beberapa faktor yang menjadi penyebab DM meliputi:

1. Genetika

Diabetes melitus dapat diturunkan dari keluarga atau orang tua yang mempunyai riwayat DM. Faktor genetik memegang peranan penting dalam terjadinya DM (Bustan, 2007).

1. Obesitas

Peningkatan berat badan dapat menyebabkan resiko terjadinya DM. Timbunan lemak yang ada di dalam tubuh menghalangi kerja insulin, sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk di pembuluh darah yang menyebabkan peningkatan kadar gula darah dalam pembuluh darah (ADA, 2018).

2. Kurangnya aktifitas

Berkurangnya aktifitas tubuh dapat meningkatkan berat badan, sehingga dapat menyebabkan obesitas (Bustan, 2007).

3. Usia

Menurut penelitian usia rentan terhadap DM adalah >45 tahun. Adanya proses penuaan menyebabkan berkurangnya produksi insulin di dalam pankreas (Trisnawati dan Setyorogo, 2013).

4. Dislipidemia

Kadar kolesterol yang tinggi dapat menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas sehingga terjadi lipotoksitas yang dapat menyebabkan resistensi insulin (Trisnawati dan Setyorogo, 2013).

6. Hipertensi

Pengaruh hipertensi terhadap diabetes melitus disebabkan karena penebalan pembuluh darah arteri, sehingga proses pengangkutan glukosa dalam darah terganggu (ADA, 2018)

7. Riwayat diabetes gestasional sewaktu hamil

Kadar gula darah yang tidak terkontrol pada kehamilan dapat menimbulkan banyak resiko dikemudian hari, diantaranya bayi lahir

berukuran besar, bayi lahir prematur, keguguran janin, bayi lahir mati, tekanan darah tinggi dan kematian ibu (ADA, 2018).

2.2.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2

Tujuan dari penatalaksanaan pada DM tipe 2 adalah meliputi (Perkeni, 2015):

1). Tujuan jangka pendek

Adalah untuk menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup dan mengurangi resiko komplikasi akut.

2). Tujuan jangka panjang

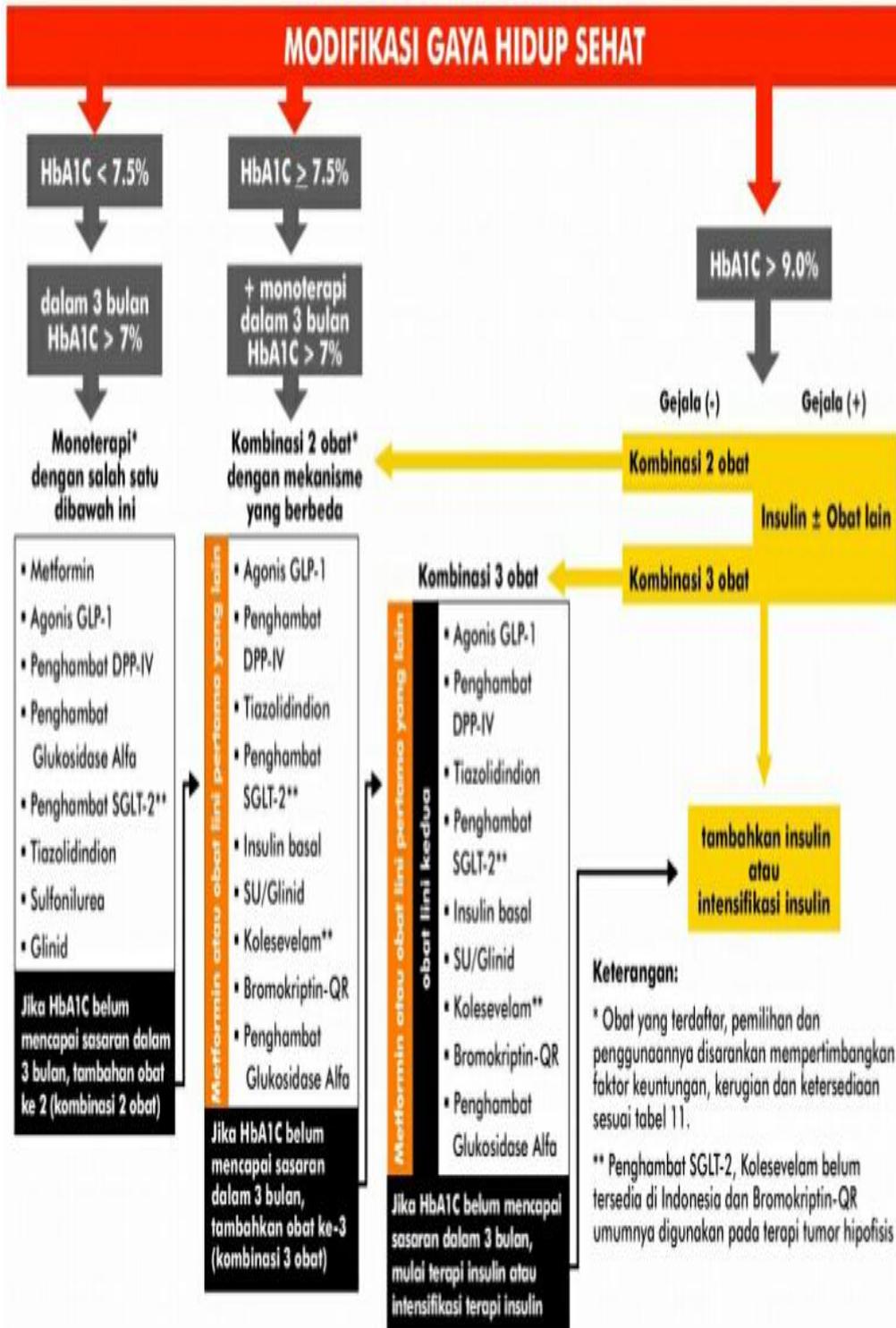
Adalah untuk mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.

3). Tujuan akhir pengelolaan

Adalah terjadi penurunan morbiditas dan mortalitas DM tipe

2.

Penatalaksanaan DM tipe 2 antara lain dengan pemberian edukasi tentang DM, penerapan pola hidup sehat dan terapi obat antidiabetes oral sesuai dosis dan frekuensi pemakaian. Pemberian edukasi tentang DM dilaksanakan oleh pihak pelayanan kesehatan. Penerapan pola hidup sehat meliputi terapi nutrisi dan aktifitas fisik sehari-hari. Terapi obat antidiabetes oral dapat diberikan secara dosis tunggal atau dosis kombinasi. Pemberian terapi obat antidiabetes oral dimulai dari pemberian dosis obat yang rendah, kemudian dinaikkan dosis obatnya secara bertahap berdasarkan respon kadar gula darah pasien. Pada pemberian obat antidiabetes oral secara kombinasi menggunakan dua macam obat antidiabetes oral yang mekanisme kerjanya berbeda sehingga terjadi efek terapi obat yang diinginkan. Terapi penggunaan obat antidiabetes oral dapat dilihat dalam tabel algoritma pengobatan DM tipe 2 (Perkeni, 2015).



Gambar 2.2 Algoritma Pengelolaan DM Tipe 2 (Perkeni, 2015).

Penatalaksanaan pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dilakukan dengan pedoman secara non farmakologi dan farmakologi meliputi (Perkeni, 2015):

1. Non farmakologi.

Penatalaksanaan DM tipe 2 secara non farmakologi meliputi:

i. Edukasi

Pemberian edukasi meliputi antara lain pemahaman tentang penyakit, pengendalian penyakit, komplikasi yang ditimbulkan penyakit, pemantauan gula darah dan kemampuan merawat diri sendiri bagi penderita DM. Edukasi dapat dilakukan melalui penyuluhan kesehatan di berbagai pelayanan kesehatan. Pemberian edukasi tentang pencegahan DM terdiri dari: pencegahan secara primer yang diberikan kepada kelompok masyarakat yang beresiko DM dimana belum menderita DM, pencegahan sekunder yang diberikan kepada kelompok masyarakat untuk mencegah dan mengobati DM secara dini dan pencegahan tersier diberikan kepada kelompok masyarakat yang sudah mengidap DM menahun.

ii. Terapi nutrisi

Pengaturan pola makan yang baik, sehat dan seimbang akan menurunkan berat badan, sehingga asupan glukosa ke dalam tubuh terkontrol dan mengurangi beban kerja insulin. Pengaturan pola makan meliputi 3J (jadwal, jenis dan jumlah). Standart yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat 60-70% total asupan energi, lemak 20-25% total asupan energi, protein 10-15% total asupan energi, natrium <2300 mg / hari dan serat 20-35 gram / hari. Untuk menentukan status gizi menggunakan rumus perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT). Rumus yang dipergunakan adalah:

$$IMT = BB (kg) / TB(m^2)$$

Klasifikasi IMT adalah:

- BB kurang: <18,5
- BB normal: 18-22,9
- BB lebih >23,0 (WHO dalam Perkeni, 2015).

Tabel 2.3 Pola Jadwal Makan pada Pengidap DM.

Waktu	Jadwal Makan
Pukul 07.00	Makan pagi
Pukul 10.00	Makan selingan I
Pukul 13.00	Makan siang
Pukul 16.00	Makan selingan II
Pukul 19.00	Makan malam
Pukul 22.00	Makan selingan III

Sumber : Sugianto, 2016.

Tabel 2.4 Proporsi Kalori Makan Pengidap DM Perhari.

Persentase Kalori	Jadwal Makan
20% bagian total kalori perhari	Makan pagi
10% bagian total kalori perhari	Makan selingan I
30% bagian total kalori perhari	Makan siang
10% bagian total kalori perhari	Makan selingan II
20% bagian total kalori perhari	Makan malam
10% bagian total kalori perhari	Makan selingan III

Sumber : Sugianto, 2016.

ii. Aktifitas fisik

Aktifitas fisik meliputi kegiatan jasmani dan latihan jasmani. Pada kegiatan jasmani sehari-hari, misalnya mengerjakan pekerjaan rumah tangga dan melakukan aktifitas saat bekerja, yang intinya adalah menghindari kebiasaan hidup yang kurang gerak. Sedangkan latihan jasmani, misalnya jalan kaki cepat, bersepeda santai dan berenang. Kegiatan berolah raga dilakukan 3-5 kali selama 30 menit dalam seminggu atau sesuai dengan umur dan kemampuan pasien DM. Pada latihan jasmani dianjurkan terlebih dahulu pemeriksaan cek kadar gula darah. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran tubuh juga untuk menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitifitas insulin, sehingga dapat mengendalikan glukosa dalam darah.

2. Farmakologi

Penatalaksanaan DM tipe 2 secara farmakologi dilakukan dengan terapi penggunaan obat antidiabetes oral, meliputi (ADA, 2018):

1) Golongan sulfonilurea

Mekanisme kerja golongan ini adalah merangsang sekresi insulin di sel beta di pankreas dengan menutup kanal K ATP yang ada di membran sel-sel beta, sehingga memberikan efek merangsang untuk meningkatkan sekresi insulin. Generasi pertama dari sulfonilurea adalah tolbutamide dan klorpropamide. Generasi kedua dari sulfonilurea yang umumnya digunakan adalah gliburid atau glibenklamid, glimepirid, glipizid, glikazid dan glikuidon. Efek samping yang umumnya terjadi dari golongan ini adalah hipoglikemia, penambahan berat badan, sedangkan efek samping lainnya adalah ruam kulit, pusing, gastrointestinal dan fotosensifitas. Perlu diperhatikan pada penggunaan obat ini pada penderita ginjal, gangguan faal hati dan usia lansia.

Tabel 2.5 Obat Golongan Sulfonylurea.

Nama Obat	Dosis/Tablet	Frekuensi/Hari
Gliburid (Glibenklamid)	2,5-5 mg	1-2x sehari
Glipizid	5-10 mg	1x sehari
Glikazid	80 mg	1-2x sehari
Gliquidon	30 mg	1-3x sehari
Glimepirid	1-4 mg	1x sehari

Sumber : ADA, 2018.

2) Golongan meglitinid

Mekanisme kerja golongan ini sama dengan sulfonilurea yaitu dengan merangsang insulin di sel beta di pankreas dengan menutup kanal K ATP yang berada di sel beta di pankreas, sehingga sekresi insulin meningkat. Obat ini diabsorpsi sangat cepat setelah pemberian dan diekskresi secara cepat di hati. Efek samping umumnya adalah hipoglikemia, gastrointestinal dan reaksi alergi.

Tabel 2.6 Obat Golongan Meglitinid.

Nama Obat	Dosis/Tablet	Frekuensi/Hari
Repaglinid	0,5-2 mg	2-4 x sehari
Nateglinid	60-120 mg	3 x sehari

Sumber : ADA, 2018.

3) Golongan Biguanid

Mekanisme kerja dari golongan ini adalah menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitifitas jaringan otot dan adipose terhadap insulin karena adanya aktivasi kinase di sel (*AMP-activated protein kinase*). metformin adalah obat pilihan pertama pada pasien dengan diagnosis DM tipe 2. Efek samping dari penggunaan obat tersebut adalah hipoglikemia, gastrointestinal, defisiensi vitamin B12 dan asidosis laktat. Obat golongan ini adalah metformin dengan dosis 500 mg / tablet, frekuensi pemakaian 1-3x sehari.

4) Golongan Tiazolidinedion

Mekanisme kerja dari golongan ini adalah meningkatkan PPAR γ (*Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma*), sehingga meningkatkan sensitifitas insulin melalui peningkatan AMP kinase yang merangsang transportasi glukosa ke sel dan jaringan tubuh. Efek samping yang terjadi edema, gastrointestinal dan hipoglikemia. Hati-hati pada penderita gangguan faal hati dan perlu adanya pemantauan penggunaan obat dan faal hati secara berkala.

Tabel 2.7 Obat Golongan Tiazolidinedion.

Nama Obat	Dosis/Tablet	Frekuensi/Hari
Pioglitazone	45 mg	1x sehari
Rosiglitazone	4 mg	1-2x sehari

Sumber : ADA, 2018.

5) Golongan penghambat α -glikosidase

Mekanisme kerja dari golongan ini adalah menghambat enzim α -glikosidase sehingga memperlambat absorpsi karbohidrat dan mencegah peningkatan glukosa di jaringan tubuh. Efek samping yang sering terjadi flatulen, malabsorpsi dan diare (ADA, 2018). Obat golongan ini adalah acarbose dengan dosis 50-100 mg / tablet, frekuensi pemakaian 3x sehari. Obat ini tidak diberikan untuk pasien dengan gangguan faal hati yang berat.

6) Golongan penghambat DPP-4 (Dipeptidil Pepsidase-4)

Mekanisme kerjanya dengan meningkatkan sekresi insulin dengan cara menghambat sekresi glukagon dan meningkatkan sekresi insulin di sel beta di pankreas. Efek samping yang terjadi gastrointestinal dan hipoglikemia.

Tabel 2.8 Obat Golongan Penghambat DPP-4.

Nama Obat	Dosis/Tablet	Frekuensi/Hari
Vildagliptin	50 mg	1-2 x sehari
Sitagliptin	25-50-100 mg	1x sehari
Saxagliptin	5 mg	1x sehari
Linagliptin	5 mg	1x sehari

Sumber : ADA, 2018.

7) Golongan penghambat SGLT-2 (Sodium Glucose Co-Transporter-2)

Mekanisme kerjanya adalah menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal di ginjal. Efek samping dari obat tersebut terjadi dehidrasi, pusing, poliurea, dan infeksi saluran kencing. Obat golongan ini merupakan obat antidiabetes golongan terbaru.

Tabel 2.9 Obat Golongan Penghambat SLGT-2.

Nama Obat	Dosis/Tablet	Frekuensi/Hari
Canagliflozin	300 mg	1x sehari
Dapagliflozin	10 mg	1x sehari
Empagliflozin	25 mg	1x sehari

Sumber : ADA, 2018.

Tabel 2.10 Profil Obat Antidiabetes Oral Yang Tersedia di Indonesia.

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	PenurunanHbA1c
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi Insulin	BB naik hipoglikemia	1,0-2,0%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,5-1,5%
Metformin	Menekan produksi glukosa hati & menambah sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-2,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Tiazolidindion	Menambah sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Penghambat DPP-IV	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,8%
Penghambat SGLT-2	Menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal	Dehidrasi, infeksi saluran kemih	0,8-1,0%

Sumber : Perkeni, 2015.

2.3 Komplikasi Pada DM Tipe 2

2.3.1 Komplikasi Akut

Komplikasi akut pada DM tipe 2 meliputi (Perkeni, 2015):

1) Hipoglikemia

Adalah suatu keadaan dimana terjadi penurunan kadar gula darah dalam darah dari normal (<70 mg / dl). Tanda dan gejala dari hipoglikemia adalah :

- Pusing.
- Rasa lapar yang berat.
- Gemetar.
- Berkeringat.
- Gelisah.
- Pandangan kabur.
- Sulit berkonsentrasi.
- Kelelahan.

Hipoglikemia diklasifikasikan dalam beberapa bagian keparahan, yaitu :

- Hipoglikemia berat yaitu pada keadaan pasien yang membutuhkan bantuan pemberian karbohidrat dan glukagon dari orang lain.
- Hipoglikemia sistematik yaitu apabila gula darah sewaktu < 70 mg / dl dan disertai gejala hipoglikemia.
- Hipoglikemia asimtomatik yaitu apabila gula darah sewaktu < 70 mg / dl dan tanpa gejala hipoglikemia.
- Hipoglikemia relative yaitu apabila gula darah sewaktu > 70 mg / dl dengan gejala hipoglikemia.
- *Probable* hipoglikemia yaitu apabila gejala hipoglikemia tanpa pemeriksaan gula darah sewaktu

Pencegahan pada kasus hipoglikemia meliputi (ADA,2018):

- Pemberian edukasi mengenai tanda dan gejala hipoglikemia.

- Melakukan pemantauan gula darah secara mandiri
- Pemberian edukasi tentang obat antidiabetes oral dikonsumsi pasien mengenai golongan obat, dosis obat dan frekuensi pemakaian obat.

2) Hiperglikemia

Adalah suatu keadaan di mana kadar gula (glukosa) dalam darah lebih tinggi dari normal (≥ 200 mg / dl). Tanda dan gejala dari hiperglikemia adalah (ADA,2018):

- ~ Poliurea (sering kencing).
- ~ Polifagia (cepat lapar).
- ~ Polidipdi (sering haus).
- ~ Gula darah atau glukosa tinggi.

Pencegahan pada hiperglikemia meliputi:

- Minum lebih banyak air, sehingga membantu menghilangkan kelebihan gula darah melalui urin dan membantu mengatasi dehidrasi.
- Melakukan aktifitas fisik dan berolah raga, sehingga dapat membantu menurunkan gula dalam darah dan mengubahnya menjadi energi.
- Melakukan pemeriksaan rutin gula darah setiap saat.

3) Ketoasidosis diabetik

Adalah suatu keadaan di mana terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi dengan disertai gejala asidosis dan plasma keton. Tanda dan gejala dari ketoasidosis diabetik adalah (ADA,2018):

- Frekuensi buang air kecil meningkat.
- Sering haus.
- Kelelahan.
- Napas cepat dan berbau keton.
- Mual dan muntah.

Pencegahan pada keadaan ketoasidosis diabetik meliputi:

- ~ Menjaga pola makan.

- ~ Pemeriksaan kadar gula darah secara rutin.
- ~ Pemantauan pada penggunaan obat antidiabetes oral dan obat-obatan yang lain yang dikonsumsi oleh pasien DM.
- ~ Mencukupi kebutuhan cairan tubuh.

2.3.2 Komplikasi Kronik

Komplikasi kronik terjadi karena keadaan hiperglikemia yang menyebabkan peningkatan pembentukan protein glikasi non enzim serta peningkatan proses glikosilasi. Komplikasi kronik terdiri dari (Perkeni, 2015):

1. Komplikasi mikrovaskuler

Terjadinya komplikasi mikrovaskuler akibat dari penyumbatan pada pembuluh darah kecil khususnya kapiler. Komplikasi tersebut meliputi:

1) Retinopati diabetik

Adalah suatu keadaan di mana ketajaman penglihatan pada mata terganggu akibat dari hiperglikemia yang dapat menyebabkan kebutaan apabila tidak dikendalikan. Gejala-gejala retinopati adalah:

- Penglihatan menurun.
- Tampak bercak hitam pada penglihatan.
- Nyeri pada mata.

2) Nefropati diabetik

Adalah penyakit yang menyerang ginjal akibat dari diabetes yang ditandai dengan adanya proteinuri persisten dan hipertensi.

Gejala-gejala nefropati adalah:

- Frekuensi buang air kecil meningkat.
- Gatal-gatal.
- Hilangnya nafsu makan.
- Insomnia.
- Lemas.
- Mual dan muntah.

- Urin berbusa.

3) Neuropati diabetik

Adalah suatu gangguan pada syaraf akibat diabetes yang ditandai dengan kesemutan, nyeri dan mati rasa. Gejala-gejala lain dari neuropati adalah:

- Gangguan keseimbangan.
- Keringat berlebihan.
- Disfungsi ereksi.
- Penurunan libido.
- Sembelit.

2. Komplikasi makrovaskuler

Terjadinya komplikasi makrovaskuler ditimbulkan akibat aterosklerosis dan pembuluh-pembuluh darah besar mengalami plak ateroma. Akibat dari komplikasi tersebut meliputi:

1) Penyakit jantung koroner

adalah kelainan pada jantung yang terjadi karena penurunan kerja jantung dalam memompa darah keseluruh tubuh akibat dari penumpukan lemak yang mengeras pada pembuluh darah pada penderita DM. pencegahan penyakit jantung koroner pada penderita DM tipe 2 meliputi:

- Menerapkan pola makan yang sehat.
- Melakuakan olahraga secara rutin.
- Menurunkan berat badan.
- Mengendalikan stress.
- Mengontrol tekanan darah.
- Istirahat yang cukup.

2) Penyakit pembuluh darah tepi

Adalah gangguan pada pembuluh darah, dimana terjadi penyumbatan pada arteri pada kaki. Gangguan tersebut dapat menyebabkan nyeri pada saat beraktifitas.

Tabel 2.11 Edukasi Perawatan Kaki Pada DM.

Edukasi perawatan kaki diberikan secara rinci pada semua orang dengan ulkus maupun neuropati perifer atau *peripheral arterial disease (PAD)*

1. Tidak boleh berjalan tanpa alas kaki, termasuk di pasir dan di air.
2. Periksa kaki setiap hari, dan dilaporkan pada dokter apabila kulit terkelupas, kemerahan, atau luka.
3. Periksa alas kaki dari benda asing sebelum memakainya.
4. Selalu menjaga kaki dalam keadaan bersih, tidak basah, dan mengoleskan krim pelembab pada kulit kaki yang kering.
5. Potong kuku secara teratur.
6. Keringkan kaki dan sela-sela jari kaki secara teratur setelah dari kamar mandi.
7. Gunakan kaos kaki dari bahan katun yang tidak menyebabkan lipatan pada ujung-ujung jari kaki.
8. Kalau ada kalus atau mata ikan, tipiskan secara teratur.
9. Jika sudah ada kelainan bentuk kaki, gunakan alas kaki yang dibuat khusus.
10. Sepatu tidak boleh terlalu sempit atau longgar, jangan gunakan hak tinggi.
11. Hindari penggunaan bantal atau botol berisi air panas/batu untuk menghangatkan kaki.

Sumber : Perkeni, 2015.

3) Penyakit pembuluh darah otak (aterosklerosis serebri).

Adalah penyakit yang disebabkan karena aliran darah ke otak mengalami gangguan, sehingga menyebabkan kerusakan pada jaringan otak. Penyakit ini lebih dikenal dengan nama stroke. Gejala-gejala pada stroke adalah :

- Kelumpuhan pada anggota tubuh, misalnya pada wajah, tangan dan kaki.
- Sulit berbicara.
- Sulit untuk melihat.
- Pusing.

- Kehilangan keseimbangan.

Pencegahan pada keadaan strok pada penderita DM tipe2, meliputi:

- Menurunkan tekanan darah.
- Menurunkan berat badan.
- Melakukan aktifitas fisik.
- Memantau kadar gula darah dan tekanan darah.
- Rutin mengkonsumsi obat antidiabetes dan obat antihipertensi.
- Menjaga pola makan.