BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. DIABETES MELITUS

1. Definisi

Diabetes melitus didefiniskan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin, Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta langerhans, kalenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 1999).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Pada diabetes melitus tipe satu dikenal dengan diabetes tergantung insulin. Tipe ini berkembang jika sel-sel beta pankreas memproduksi insulin terlalu sedikit atau tidak memproduksi sama sekali, yang disebabkan autoimunitas atau idiopatik. Diabetes tipe 1 disebabkan karena kerusakan sel beta yang menyebabkan defisiensi insulin absolut (Sutjahjo *et al.*, 2006).

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 dikenal sebagai diabetes tidak tergantung insulin. Diabetes tipe ini berkembang ketika tubuh masih menghasilkan insulin tetapi tidak cukup dalam pemenuhannya atau bisa juga insulin yang dihasilkan mengalami resistensi yang menyebabkan insulin tidak dapat bekerja secara

maksimal. Kondisi pada pasien diabetes melitus tipe 2 bervariasi, mulai dari resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan efek sekresi insulin disertai resistensi insulin (Sutjahjo *et al.*, 2006).

c. Diabetes melitus gestasional

Diabetes melitus gestasional diakibatkan dari kombinasi kemampuan reaksi dan pengeluaran hormon insulin yang tidak cukup. Biasanya terjadi pada kehamilan dan akan sembuh setelah melahirkan. Penderita diabetes gestasional terjadi 2-5% dari seluruh kehamilan (Sutjahjo *et al.*, 2006).

d. Diabetes melitus tipe lain

Diabetes ini disebabkan karena kelainan genetik, penyakit pankreas, obat, infeksi, antibodi, sindroma penyakit lain. Diabetes tipe lain dapat juga disebabkan efek genetik fungsi insulin, efek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia (Sutjahjo *et al*, 2006).

3. Tanda dan gejala

Tanda dan gejala dari diabetes melitus itu sendiri ditandai dengan meningkatnya pengeluaran urine, rasa haus, infeksi berulang, kehilangan berat badan yang tidak dapat diketahui penyebabnya secara jelas, bahkan sampai koma (WHO, 1999). Kecurigaan yang perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik seperti : poliruria, polidipsia, plifagia, dan penurunan berat badan yang tidak diketahui sebabnya. Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita (Sutjahjo *et al.*, 2006).

4. Faktor dan Resiko

Faktor resiko diabetes berdasarkan konsensus pengelolaan diabetes melitus di Indonesia meliputi riwayat diabetes didalam keluarga, umur terutama kelompok usia dewasa tua (>45 tahun), obesitas, tekanan darah tinggi, dyslipidemia, toleransi glukosa terganggu, kurang aktivitas, riwayat diabetes mellitus pada kehamilan.

Obesitas dan diabetes melitus adalah ancaman pandemik pada abad ke 21. Kedua masalah kesehatan tersebut berhubungan secara signifikan terhadap potensial ancaman hidup, kematian dan biaya perawatan dan pengobatan yang sangat mahal. Prevalensi kejadian obesitas dan kelebihan berat badan meningkat sangat cepat diseluruh dunia, terutama di negara berkembang. Tingkat kesakitan pada obesitas dan diabetes melitus tipe 2 berhubungan dengan sindrom insulin resistensi, yang menyebabkan gangguan netabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang ditunjukan dengan sindrom gangguan metabolik seperti hiperglikemia, hipertensi, dan dislipidemia (Yaturu, 2011).

5. Etiologi dan patofisiologi

Dalam patofisiologi diabetes melitus tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu (Hawkin *et al.*, 2005) :

1. Resistensi insulin
2. Disfungsi sel beta pankreas

Akhir-akhir ini banyak juga dibahas mengenai peran sel beta pankreas, amilin dan sebagainya. Resistensi insulin adalah keadaan dimana insulin tidak dapat bekerja optimal pada sel-sel terget seperti sel otot, sel lemak, dan sel hepar.

Keadaan resistensi terhadap efek insulin menyebabkan sel beta pankreas mensekresi insulin dalam kuantitas yang lebih besar untuk mempertahankan homeostasis glukosa darah, sehingga terjadi hiperinsulinemia untuk mempertahankan keadaan euglikemia. Pada fase tertentu dari perjalanan penyakit diabetes melitus tipe 2, kadar glukosa darah mulai meningkat walaupun dikompensasi dengan hiperinsulinemia: disamping itu juga terjadi peningkatan asam lemak bebas dalam darah (Hawkins *et al.*, 2005).

Keadaan glutoksisitas dan lipotoksisitas akibat kekurangan insulin relatif (walaupun telah dikompensasi dengan hiperinsulinemia) mengakibatkan sel beta pankreas mengalami disfungsi dan terjadilah gangguan metabolisme glukosa berupa Glukosa Puasa Terganggu, Gangguan Toleransi Glukosa dan akhirnya diabetes melitus tipe 2.

Akhir-akhir ini diketahui juga bahwa pada diabetes melitus tipe 2 ada peran sel alpha pankreas yang menghasilkan glukagon. Glukagon berperan pada produksi glukosa di hepar pada keadaan puasa (Hawkins *et al.*, 2005). Pengetahuan mengenai patofisiologi diabetes melitus tipe 2 masih terus berkembang, masih banyak hal yang belum terungkap. Hal ini membawa dampak pada pengobatan diabetes melitus tipe 2 yang mengalami perkembangan yang sangat pesat, sehingga para ahli masih bersikap hati-hati dalam membuat panduan pengobatan (Hawkins *et al.*, 2005).

6. Kriteria Diagnosis

A. Gejala klasik diabetes melitus dan hasil pemeriksaan gula darah sewaktu (plasma vena) >200 mg/dl. Gula darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

B. Kadar gula darah puasa (plasma vena) >126 mg/dl puasa artinya pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.

C. Kadar gula darah 2 jam pada TTGO >200 mg/dl. TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan dalam air

7. Tatalaksana terapi

A. Jangka pendek : hilangnya keluhan dan tanda diabetes melitus, mempertahankan rasa nyaman dan tercapainya target pengendalian glukosa darah

B. Jangka panjang : tercegah dan terhambatnya progresivitas penyulit mikroangiopati, makroangiopati dan neuropati.

C. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas diabetes melitus. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara holistik dengan mengajarkan perawatan mandiri dan perubahan perilaku.

8. Terapi Non-Farmakologi

Hal yang mendasar dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2 adalah perubahan pola hidup yaitu pola makan yang baik dan olahraga teratur. Dengan atau tanpa terapi farmakologi, pola makan yang seimbang dan olahraga teratur (bila tidak ada kontraindikasi) tetap harus dijalankan (Bloomgarden ZT and ADA, 2008).

9. Terapi Farmakologi

a. Golongan Biguanid

Berbeda dengan golongan sulfonilurea, obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Zat ini menekan nafsu makan hingga berat badan tidak meningkat, maka layak diberikan pada penderita yang kegemukan. Penderita ini biasanya mengalami resistensi insulin, sehingga sulfonilurea kurang efektif. Mekanisme kerjanya hingga kini belum diketahui. Namun telah dibuktikan bahwa metformin mengurangi terjadinya komplikasi makrovaskular nelalui perbaikan profil lipid dalam darah, yaitu peningkatan HDL, penurunan LDL dan trigliserida, juga fibrolisis diperbaiki dan berat badan tidak begitu meningkat (Shaheen BE *et al.*, 1993)

b. Golongan Meglitinida dan Turunan Fenilalanin

Obat-obat hipoglikemik oral golongan glinida ini merupakan obat hipoglikemik generasi baru yang cara kerjanya mirip dengan golongan sulfonylurea. Kedua golongan senyawa hipoglikemik oral ini bekerja dengan meningkatkan sintesis dan sekresi insulin oleh kalenjar pancreas. Umumnya senyawa obat hipoglikemik golongan meglitinida dan turunan fenilalanin ini dipakai dalam bentuk kombinasi dengan obat-obat antidiabetik oral lainnya.

c. Golongan Sulfonilurea

Sulfonilurea menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin. Dari segi efikasinya, sulfonilurea tidak berbeda dengan metformin, yaitu menurunkan A1C 1,5%. Efek yang tidak diinginkan adalah hipoglikemia yang bisa berlangsung lama dan mengancam hidup. Episode hipoglikemia yang berat lebih sering terjadi pada orang tua. Resiko hipoglikemia lebih besar dengan chlorpropamid dan glibenklamid dibandingkan dengan sulfonilurea generasi kedua yang lain. Sulfonilurea sering menyebabkan penambahan berat badan sampai 2 kg. Kelebihan sulfonilurea dalam memperbaiki kadar glukosa darah sudah maksimal pada setengah dosis maksimal, dan dosis yang lebih tinggi sebaiknya dihindari (Nathan *et al.*, 2008)

d. Golongan Glinide

Seperti halnya sulfonilurea, glinide menstimulasi sekresi insulin akan tetapi golongan ini memiliki waktu paruh dalam sirkulasi yang lebih pendek dari sulfonilurea dan harus diminum dalam frekuensi yang lebih sering. Golongan glinide dapat menurunkan A1C sebesar 1,5%. Resiko peningkatan berat badan

pada glinide menyerupai sulfonilurea, akan tetapi resiko hipoglikeminya lebih kecil (Nathan *et al.*, 2008).

e. Golongan Thiazolidinedion (TZD)

TZD bekerja meningkatkan sensitivitas otot, lemak dan hepar terhadap insulin baik endogen maupun exogen. Data mengenai efek TZD dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pemakaian monoterapi adalah penurunan A1C sebesar 0,5-1,4%. Efek samping yang paling sering dikeluhkan adalah penambahan berat badan dan retensi cairan sehingga terjadi edema perifer dan peningkatan kejadian gagal jantung kongestif (Nathan *et al.*, 2008).

f. Insulin

Insulin merupakan obat tertua untuk diabetes, paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Bila digunakan dalam dosis kuat, insulin dapat menurunkan setiap kadar A1C sampai mendekati target terapeutik. Tidak seperti obat antihiperglikemik lain, insulin tidak memiliki dosis maksimal. Terapi insulin berkaitan dengan peningkatan berat badan dan hipoglikemia (Nathan *et al.*, 2008).

B. KONSELING FARMASIS

Konseling yang diberikan oleh farmasis dapat didefinisikan sebagai menyediakan informasi obat secara lisan maupun tertulis kepada pasien atau perwakilannya atau menyediakan tujuan penggunaan yang tepat, saran terhadap efek samping, penyimpanan, pengaturan pola makan, modifikasi gaya hidup (Palaian *et al.*, 2006).

Konseling yang dilakukan farmasis merupakan komponen dari *pharmacetiucal care* dan harus ditujukan untuk meningkatkan hasil terapi dengan memaksimalkan penggunaan obat-obatan yang tepat (Charles, 2006).

Konseling sebenarnya adalah untuk membantu pasien didalam memahami dan menangani masalah yang mungkin timbul dalam pengobatan yang diterima. Konseling dalam arti kata lain adalah pemberian informasi kepada pasien dengan tujuan agar pasien lebih paham dalam aturan pakai obat dan hal-hal apa saja yang harus diperhatikan dalam penggunaan obat yang semuanya diharapkan akan mempercepat penyembuhan. Pemberian informasi dan konseling kepada pasien tentang pengobatan yang diterima adalah perlu karena nantinya pasien bisa mendapat manfaat lebih dari obat yang digunakan, pencapaian hasil terapi yang pasti meliputi kesembuhan penyakit, peniadaan atau pengurangan gejala pasien,mengehntikan atau memperlambat proses penyakit dan pencegahan penyakit atau gejala serta meningkatkan mutu kehidupan pasien (*quality of life*) (Charles, 2006).

Tujuan dan manfaat dari konseling:

1. Dapat meningkatkan pengetahuan obat pasien
2. Mampu merubah sikap pasien tentang obat dan cara penggunaannya
3. Dapat meningkatkan fungsi sosial pasien yaitu kompetensi sosial dan dapat membawa pada pembuatan keputusan yang lebih baik
4. Merubah pola penggunaan obat pada umumnya
5. Merubah pola penggunaan jenis obat tertentu

Setelah sasaran menyeluruh dari program yang ditetapkan, maka hasil dan outcome tertentu dapat diidentifikasi serta dikarakteristik (Charles, 2006).

Manfaat dari konseling :

1. Bagi pasien

Hal yang paling penting yang diutamakan farmasis dalam memberikan konseling adalah untuk membantu meningkatkan kualitas hidup pasien. Konseling diperlukan sebab terdapat "*drug misadventures*" yaitu terdiri dari efek samping obat, interaksi obat, keslahan penggunaan obat dan ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan (Rantucci, 1997).

Ketidakpatuhan pasien akan menyebabkan semakin panjang atau peningkatan keparahn penyakit. Jadi farmasis berperan disini untuk memberikan informasi dan peringatan kepada pasien. Untuk menghindarkan terjadinya "*drug related problem*", penting untuk itu memberikan konseling pada pasien dan meyakinkan bahwa obat yang diterima aman dan efektif.

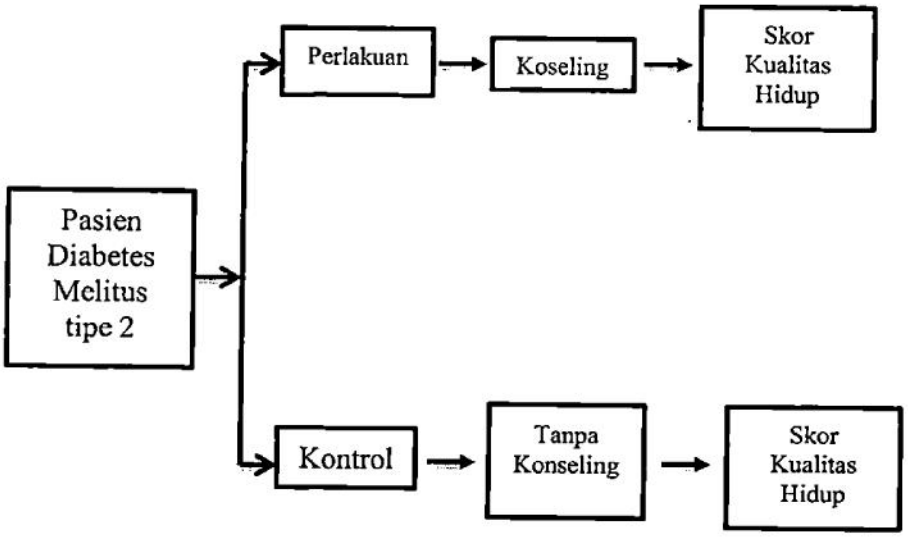
Sebagai tambahan konseling perlu karena perlu penerangan tambahan tentang penyakitnya. Kadang informasi ini tidak didapatkan dari dokter karena pasien merasakan terlalu sedih, tergesa-gesa dan malu untuk bertanya (Rantucci, 1997).

2. Bagi Farmasis

Konseling merupakan satu bentuk perlindungan dari hukum bagi farmasis. Farmasis akan bertanggung jawab terhadap kejadian yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh pemberian informasi yang tidak cukup kepada pasien (Rantucci, 1997).

Selain itu konseling juga dapat memperkenalkan peran farmasis dimasyarakat. Dengan adanya konseling farmasis akan lebih dikenal sebagai bagian dari tenaga kesehatan profesional. Ini akan sekaligus dapat meningkakan peran farmasis dikalangan masyarakat. Bagian yang lebih penting dari konseling adalah farmasis dapat memperoleh kepuasan dalam menjalankan tugasnya.

C. HIPOTESIS

Ada pengaruh pemberian konseling farmasis terhadap peningkatan kualitas hidup pasien Diabetes Melitus tipe 2

D. KERANGKA KONSEP