

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Definisi**

Diabetes melitus merupakan kumpulan dari gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dan sekresi glukosa dalam urin akibat kurangnya sekresi insulin, menurunnya daya kerja insulin, atau keduanya (ADA, 2016). Diabetes melitus disebabkan oleh hiposekresi atau hipoaktivitas dari insulin, pada saat aktivitas insulin tidak ada atau berkurang (*deficient*), sehingga kadar gula darah meningkat karena glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel jaringan dan terjadi hiperglikemi dalam darah (Prabowo, 2014). Menurut KEMENKES(2013), diabetes melitus adalah sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar gula darah melebihi normal. Definisi diatas dapat disimpulkan bahwa diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat adanya peningkatan kadar gula darah yang melebihi normal.

##### **2. Diagnosa Diabetes Melitus**

Menurut PERKENI (2011), diagnosa dapat ditegakkan dengan tanda :

- a. Poliuria, polifagia, polidipsia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya ditambah dengan pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (GDS)  $\geq 200$  mg/dl ,diagnosis DM sudah dapat ditegakkan.
- b. Hasil pemeriksaan Glukosa Darah Puasa (GDP)  $\geq 126$  mg/dl juga dapat digunakan untuk pedoman diagnosis DM.

- c. Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO  $\geq 200$  mg/dL (Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral)  $\geq 200$  mg/dL).

### 3. Klasifikasi

Terdapat beberapa tipe diabetes melitus berdasarkan penyebab, perjalanan klinik dan terapinya, yaitu :

- a. Tipe 1

Tipe ini mengalami defisiensi insulin dimana selbeta pankreas mengalami kerusakan karena autoimun sehingga biasanya disebut dengan diabetes tergantung insulin. Autoimun terjadi karena faktor genetik dan faktor lingkungan (ADA, 2015).

- b. Tipe 2

Diabetes ini disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dan juga faktor genetik yang dipicu oleh pola hidup yang tidak sehat. Kelompok DM tipe 2 tidak bergantung pada pemberian insulin (Mahendra, 2010). Pada tipe 2, pankreas tidak cukup untuk membuat insulin menjaga level gula darah agar tetap normal, seringkali disebabkan tubuh tidak merespon dengan baik terhadap insulin tersebut (Awad, Langi & Pandelaki, 2013). Diabetes tipe 2 merupakan 90% dari seluruh diabetes (Kemenkes, 2014).

- c. Diabetes Gestasional

Diabetes ini terjadi selama kehamilan. Tipe ini perlu diwaspadai karena dapat berdampak pada janin. Selain itu, seseorang yang pernah

mengalami diabetes gestasional dapat berisiko menderita DM tipe 2 setelah melahirkan (ADA, 2015).

d. Diabetes tipe lain

Diabetes tipe ini terjadi karena etiologi lain, misalnya pada defek genetik kerja insulin, defek genetik fungsi sel beta, penyakit eksokrin pankreas, penyakit metabolik endokrin lain, penyakit autoimun, infeksi virus dan kelainan genetik lain (Ndraha, 2014).

4. Faktor Risiko

Menurut Kemenkes (2014), faktor risiko diabetes melitus dapat dikelompokkan menjadi 2 faktor yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi :

a. Obesitas

Obesitas dapat menyebabkan diabetes melitus. Semakin banyak jaringan lemak pada tubuh, maka tubuh semakin resisten terhadap kerja insulin. Lemak dapat memblokir kerja insulin, sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam pembuluh darah, yang menyebabkan terjadi peningkatan kadar gula darah (Rahayu *et al*, 2012).

b. Kurang olahraga

Olahraga yang kurang dapat menyebabkan peningkatan berat badan bahkan obesitas yang akan meningkatkan resistensi tubuh terhadap insulin (WHO & IDF, 2004). Sehingga olahraga sangat penting dalam penatalaksanaan diabetes melitus (PERKENI, 2011).

c. Diet yang buruk

Beberapa diet yang tidak sehat akan berisiko terkena diabetes melitus tipe II. Diet yang tidak sehat meliputi asupan tinggi asam lemak jenuh dan lemak total serta konsumsi serat tidak memadai (WHO, 2016).

Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi :

a. Suku/Etnik

Suatu etnik tertentu meningkatkan risiko diabetes melitus misalnya adalah etnik Asia lebih rentan terkena diabetes melitus daripada etnik Eropa (WHO, 2016). Pada suku Jawa khususnya, hal ini dapat disebabkan oleh pola makan suku Jawa yang memiliki ciri masakan yang manis (Susanti, 2013).

b. Faktor genetik

Genetik memegang peranan dalam proses terjadinya DM tipe II. Genetik juga meningkatkan risiko kecenderungan seseorang untuk menjadi *overweight* atau obesitas (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease [NIDDK]*, 2014).

c. Gula darah tinggi selama kehamilan

Wanita yang terkena diabetes melitus selama kehamilan akan berisiko lebih besar terkena diabetes melitus tipe II di kemudian hari (WHO, 2016).

5. Komplikasi

Terdapat beberapa komplikasi yang dapat terjadi akibat diabetes melitus meliputi :

a. Kerusakan saraf

Ketika kadar gula darah dan tekanan darah terlalu tinggi dapat memicu kerusakan saraf (neuropati). Salah satu area yang paling terpengaruh akibat neuropati adalah area ekstremitas terutama kaki. Kerusakan saraf ini dapat memicu terjadinya nyeri, perasaan seperti ditusuk bahkan hilangnya sensasi di kaki. Hilangnya sensasi di kaki bisa menyebabkan luka tanpa diketahui yang mengarah ke keinfeksi serius (IDF, 2013)

b. Penyakit ginjal

Penyakit pada ginjal (nefropati) lebih sering terjadi pada pasien dengan DM dibandingkan dengan pasien tanpa DM. hal ini terjadi karena kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal yang menyebabkan kerja ginjal kurang efisien (IDF, 2013).

c. Gangguan penglihatan

Gangguan penglihatan yang paling sering ditemui adalah retinopati, atau rusaknya retina akibat tidak mendapatkan oksigen (Corwin, 2009).

d. Ketoasidosis diabetic

Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi akut yang terjadi akibat stress fisik seperti kehamilan, penyakit akut, atau trauma. Pada kasus ini, gula darah akan meningkat secara cepat akibat adanya glukoneogenesis dan meningkatkan penguraian lemak (Corwin, 2009).

e. Gangguan system kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular dapat terjadi pada diabetes melitus. Tingginya glukosa sehingga merusak pembuluh darah yang menyebabkan penumpukkan lemak di dinding yang rusak dan dapat menyempitkan pembuluh darah (Ndhara, 2014). Penyakit kardiovaskular yang bisa diderita penderita DM seperti angina, miokard infark, stroke dan gagal jantung kongestif (IDF, 2013).

6. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan DM terbagi menjadi 4 pilar yaitu edukasi, latihan jasmani, terapi nutrisi dan intervensi farmakologis :

a. Edukasi

Edukasi dilakukan dengan tujuan promosi hidup sehat dan untuk meningkatkan pengetahuan serta motivasi bagi penderita diabetes melitus, hal ini dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan DM secara holistik (PERKENI, 2011).

b. Terapi Nutrisi Medis

Terapi nutrisi merupakan pemberian prinsip pengaturan makan pada penderita DM meliputi jadwal makan, jenis makanan dan jumlah makanan. Pengaturan makan ini bertujuan untuk membantu mengontrol kadar gula darah (PERKENI, 2011). Terapi ini merupakan langkah awal dari penatalaksanaan DM (Ermawati & Candra 2013).

c. Latihan Jasmani

Latihan jasmani dilakukan secara teratur yang bersifat aerobik seperti jalan kaki dan jogging (3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit). Kegiatan jasmani yang sehari-hari dapat dilakukan seperti berjalan kaki, menggunakan tangga dan berkebun. Kegiatan ini dilakukan untuk menjaga kebugaran serta meningkatkan sensitivitas insulin (PERKENI, 2011). Latihan jasmani secara rutin juga dapat mengontrol kadar gula dalam darah, mengurangi resiko penyakit kardiovaskular serta menurunkan berat badan (ADA, 2015).

d. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis ini diberikan ketika latihan jasmani dan pengaturan makan tidak menurunkan kadar gula darah. Terapi farmakologis ini terdiri dari suntikan dan obat oral. Obat hipoglikemi oral (OHO) terbagi menjadi 5 berdasarkan cara kerjanya (PERKENI, 2011) :

1). Pemicu sekresi insulin (*insulin secretagogue*):

a). Sulfonilurea

Obat golongan ini bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan mengurangi sekresi glukagon (Priyanto, 2010). Tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati untuk menghindari hipoglikemia yang berkepanjangan (PERKENI, 2011). Obat primer yang digunakan saat ini adalah *tolbutamide* dan

derivate kedua, *glyburide, glipizide, dan glimepiride* (Harvey & Champe, 2009).

Farmakokinetik dan metabolisme otot pada obat ini diberikan per oral dengan berikatan protein serum, yang dimetabolisme di dalam hepar dan disekresikan oleh hati atau ginjal. *Tolbutamide* memiliki durasi terpendek yaitu (6-12 jam) sedangkan agen-agen kedua selama sekitar 24 jam (Harvey & Champe, 2009).

Efek samping atau kelemahan dari sulfonilurea adalah menyebabkan kenaikan berat badan, hipoglikemia, dan hiperinsulinemia. Obat ini juga harus digunakan hati-hati pada penderita dengan insufisiensi ginjal atau hati karena ekskresi obat yang lambat dapat mengakibatkan hipoglikemi (Harvey & Champe, 2009).

b). Analog metiglinide

Glinid adalah obat yang cara kerjanya seperti dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin pada fase pertama. Golongan obat ini terdiri dari 2 macam yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati (PERKENI, 2011).

Farmakokinetik dan mekanisme otot pada obat ini adalah jenis obat ini diabsorpsi dengan baik per oral setelah 30 menit sebelum



makan (Harvey & Champe, 2009). Jumlah insulin yang dikeluarkan proporsional dengan intake glukosa dalam tubuh. Oleh karena itu, kemungkinan terjadi hipoglikemia lebih kecil dibanding sulfonilurea (Priyanto, 2010).

## 2). Peningkat sensitivitas terhadap insulin

### a). Tiazolidindion

Tiazolidindion berikatan pada *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-g), yaitu suatu reseptor inti di sel lemak dan sel otot. Golongan ini bekerja menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga dapat meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidindion dikontraindikasikan untuk pasien dengan gagal jantung kelas I-IV karena dapat memperberat edema/retensi cairan dan juga pada gangguan faal hati. Pada pasien yang menggunakan tiazolidindion perlu dilakukan pemantauan faal hati secara berkala (PERKENI, 2011). Obat ini direkomendasikan sebagai alternatif lini kedua untuk pasien atau penderita yang gagal atau memiliki kontraindikasi terhadap terapi metformin. Efek samping obat ini dapat menyebabkan nyeri kepala dan anemia. Perempuan yang menggunakan kontrasepsi oral dan obat ini dapat menjadi hamil karena obat ini dapat menurunkan konsentrasi plasma kontrasepsi mengandung estrogen (Harvey & Champe, 2009).

### 3). Penghambat glukoneogenesis

#### a). Metformin (Golongan Biguanid)

Obat ini dapat menurunkan resistensi insulin. Mekanisme kerja dari obat ini adalah reduksi keluaran (output) glukosa hepatic, sebagian besar dengan menghambat glukoneogenesis hepatic (kelebihan glukosa yang dihasilkan oleh hepar merupakan sumber utama penyebab meningkatnya kadar gula dalam darah saat bangun pada pagi hari). Terutama dipakai pada penyandang diabetes gemuk. Metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin  $>1,5$  mg/dL) dan hati, serta pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, gagal jantung). Metformin juga memberikan efek samping mual. Untuk mengurangi keluhan tersebut dapat diberikan pada saat atau sesudah makan (PERKENI, 2011).

### 4). Penghambat absorpsi glukosa

#### a). Penghambat Glukosidase Alfa (Acarbose)

Obat ini bekerja dengan cara mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, sehingga mempunyai efek samping menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Acarbose tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia (PERKENI, 2011). Efek samping utama adalah diare, kembung, dan kram abdomen (Harvey & Champe, 2009).

##### 5). DPP-IV inhibitor

*Glucagon-like peptide-1* (GLP-1) adalah suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. Peptida ini disekresi oleh sel mukosa usus bila ada makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan. GLP-1 adalah perangsang kuat pelepasan insulin dan sekaligus sebagai penghambat sekresi glukagon. Namun demikian, secara cepat GLP-1 diubah oleh enzim *dipeptidylpeptidase-4* (DPP-4), menjadi metabolit *GLP-1-(9,36)-amide* yang tidak aktif. Sekresi GLP-1 menurun pada DM tipe 2, sehingga upaya yang ditujukan untuk meningkatkan GLP-1 bentuk aktif merupakan hal rasional dalam pengobatan DM tipe 2. Peningkatan konsentrasi GLP-1 dapat dicapai dengan pemberian obat yang menghambat kinerja enzim DPP-4 (penghambat DPP-4), atau memberikan hormon asli atau analognya (analog incretin=GLP-1 agonis). Berbagai obat yang masuk golongan DPP-4 inhibitor, mampu menghambat kerja DPP-4 sehingga GLP-1 tetap dalam konsentrasi yang tinggi dalam bentuk aktif dan mampu merangsang pelepasan insulin serta menghambat pelepasan glukagon (PERKENI, 2011). Penyesuaian dosis direkomendasikan untuk pasien dengan disfungsi ginjal (Harvey & Champe, 2009).

Tabel1.Jenis Obat Hipoglikemi Oral

Golongan	Generic	Mg/ Tab	Dosis Harian( Mg)	Lama Kerja (Jam)	Waktu
Sulfonylurea	Glipizide	5-10	5-20	10- 16	Sebelum makan
	Glimepiride	1-2- 3-4	1-6	24	
Glinid	Repaglinid	1	1,5-6		Sebelum makan
	Nateglinid	120	360		
Tiazolidindion	Ploglitazon	15- 45	24		Tidak bergantung jadwal makan
Biguanid	Metformin	500- 850	250- 3000	6-8	Bersama/sesu dah makan
Penghambat Glukosidase alfa	Acarbose	50- 100	100- 300		Bersama suapan pertama
Penghambat DPP-IV	Vildagliptin	50	50-100	12- 24	Tidak bergantung jadwal makan
	Sitagliptin	25,5 0,10 0	25-100	24	
	Saxagliptin	5	5	24	

e. Manfaat kepatuhan minum obat

Manfaat dari kepatuhan minum obat antara lain tidak meningkatkan risiko yang akan memperburuk penyakit yang diderita, kadar gula darah menjadi semakin baik atau mendekati normal dan mencegah komplikasi jangka panjang serta meningkatkan kualitas hidup penderita DM (Nuhamara & Sam (2004) dalam Shofiah & Kusuma, 2014). Hal ini didukung oleh penelitian dari Salistyaningsih, Puspitawati, dan Nugroho (2011), apabila seseorang tidak patuh dalam

minum obat dan kontrol kadar glukosa darah tidak dapat dikendalikan dalam ambang batas nilai normal maka akan semakin parah kejadian komplikasi.

## **B. Kepatuhan**

### 1. Definisi Kepatuhan

Kepatuhan merupakan perilaku melaksanakan perintah/anjuran minum obat yang direkomendasikan oleh tenaga kesehatan (Brown, 2011). Menurut Bosworth (2010), rekomendasi yang diberikan oleh tenaga kesehatan yang telah disepakati sebelumnya meliputi hal mengatur diet, meminum obat dan mengubah pola hidup.

### 2. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat pada penderita DM

#### a. Pengetahuan

Menurut Boyoh (2015), ketidakpatuhan minum obat dikarenakan kurangnya pengetahuan. Kurangnya pengetahuan meliputi regimen pengobatan, manfaat obat/terapi menyebabkan pasien tidak patuh sepenuhnya dalam melaksanakan anjuran pengobatan, sehingga apabila pengetahuan baik maka perilaku pengobatan akan baik dan begitu pula sebaliknya.

#### b. Faktor Durasi/Lamanya Menderita DM

Lamanya seseorang menderita DM menjadi salah satu faktor kepatuhan minum obat dikarenakan lamanya penyakit yang diderita akan memberikan efek negatif terhadap kepatuhan pasien menjalani

pengobatan (Hannan, 2013). Selain itu menurut Menurut Saphiro (2008) dalam Bistara (2015), juga mengatakan bahwa semakin lama seseorang menderita DM maka semakin tinggi ketidakpatuhan dikarenakan program penatalaksanaan yang rumit dan kompleks. Hal ini berbeda dengan penelitian dari Ardanti (2016), dengan hasil bahwa semakin lama seseorang menderita DM maka mereka akan semakin meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan.

c. Faktor Dukungan Sosial

Hannan (2013), menyebutkan bahwa dukungan dari keluarga pasien yaitu dengan mengingatkan pola makan sehari-hari serta selalu mengingatkan jadwal minum obat secara teratur dan didukung dengan pelayanan yang baik dari petugas kesehatan yang ditunjukkan dengan komunikasi yang baik kepada pasien oleh petugas kesehatan dapat memperbaiki kepatuhan pasien dalam pengobatannya.

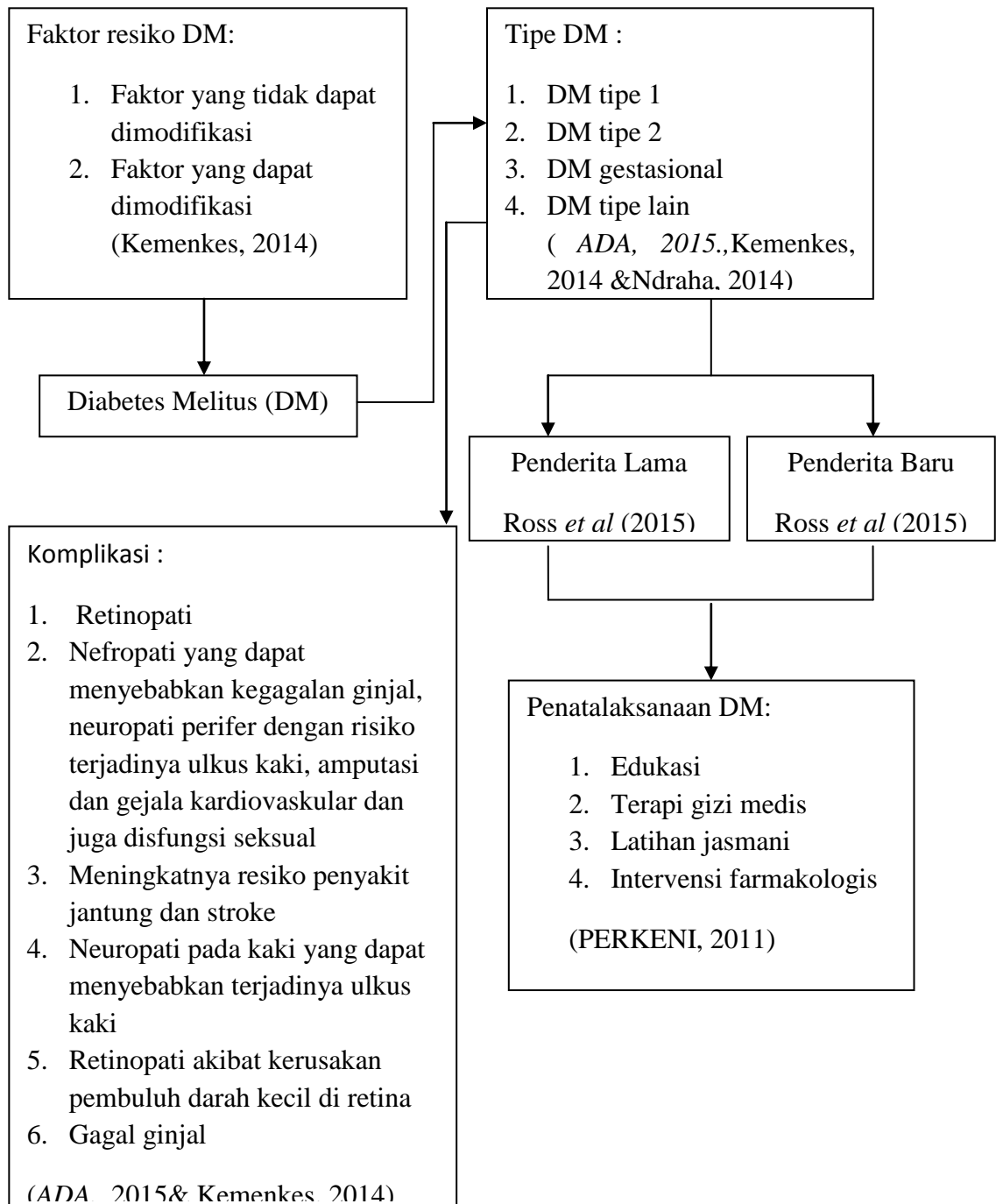
d. Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan berpengaruh dalam kepatuhan minum obat dimana lingkungan rumah, lingkungan masyarakat, lingkungan kerja yang kondusif dan memahami kondisi penderita DM sangat membantu tingkat kepatuhan penderita (Hannan, 2013).

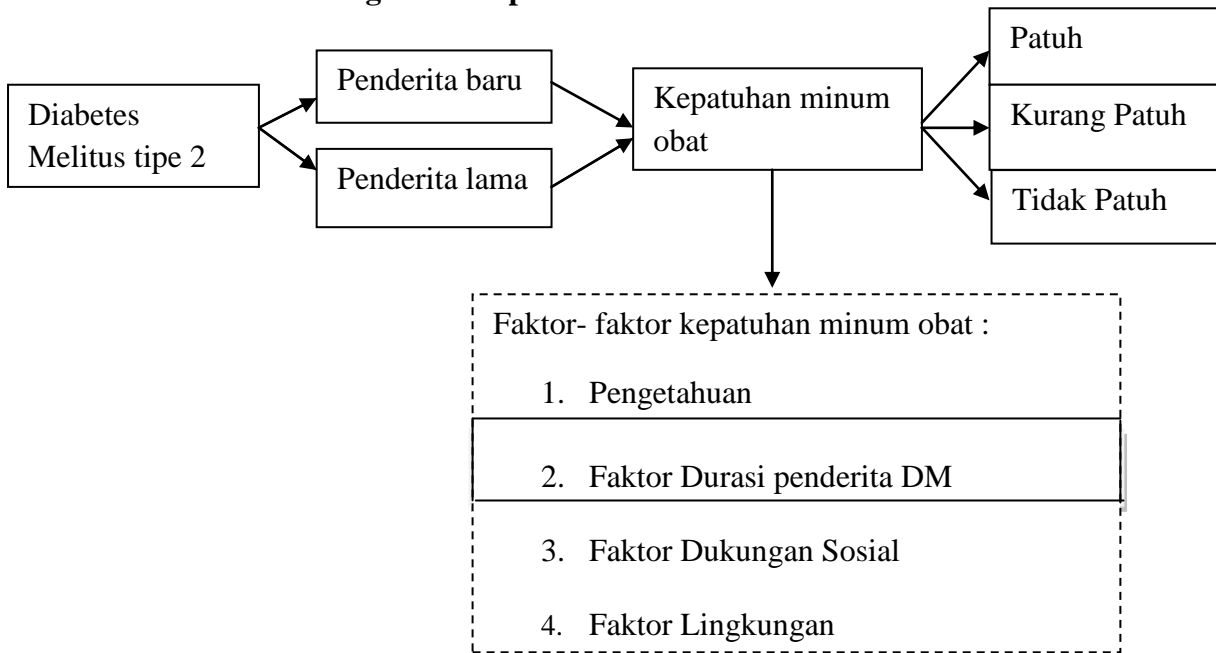
3. Durasi menderita DM

Menurut Ross *et al* (2015), seseorang dikatakan baru terdiagnosa jika sudah menderita DM selama <12 bulan, sedangkan penderita DM dikatakan sudah lama terdiagnosa apabila menderita DM > 12 bulan.

#### 4. Kerangka Teori



### 5. Kerangka Konsep



Keterangan :

—————

= Yang diteliti

- - - - -

= Yang tidak diteliti

### 6. Hipotesa

H0 : Tidak ada perbedaan kepatuhan minum obat pada penderita yang baru didiagnosa dan sudah lama didiagnosa.

H1 : Ada perbedaan kepatuhan minum obat pada penderita yang baru didiagnosa dan sudah lama didiagnosa.