

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia serta abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya (*World Health Organization*, 1999).

b. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi DM menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2005 terbagi dalam 3 klasifikasi yaitu Diabetes Mellitus tipe 1, Diabetes Mellitus tipe 2 dan Diabetes Mellitus Gestasional. Sedangkan menurut *American Diabetes Associate* (2009), klasifikasi DM terbagi menjadi 4 klasifikasi yaitu Diabetes Mellitus tipe 1, Diabetes Mellitus tipe 2, Diabetes Mellitus Gestational dan Pra-Diabetes.

1) Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes Mellitus tipe 1 ini merupakan bentuk DM yang umum terjadi pada anak remaja dan terkadang orang dewasa, khususnya yang non-obesitas dan orang yang berusia lanjut ketika hiperglikemia pertama kali. DM tipe ini disebabkan karena adanya gangguan katabolisme yang disebabkan hampir tidak adanya insulin di dalam sirkulasi darah, glukagon plasma meningkat dan

sel-sel β pankreas gagal merespon semua stimulus insulinogenik (Karam, 2002).

2) Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan DM yang umumnya terjadi pada orang dewasa. Penderita DM tipe 2 ini disebabkan karena kekurangan sirkulasi insulin endogen. Pada penderita DM tipe 2 ini umumnya yang menjadi faktor penghambat kerja insulin adalah obesitas dan sebagian besar pasien yang menderita DM tipe 2 adalah orang-orang yang bertubuh gemuk. Selain terjadinya penurunan kepekaan jaringan terhadap insulin juga terjadi defisiensi respon sel β pankreas terhadap glukosa (Karam, 2002).

3) Diabetes Mellitus Gestational

Diabetes Mellitus Gestational ini merupakan diabetes yang intoleransi terhadap glukosa yang timbul di kehamilan pertama, tanpa memandang derajat intoleransi serta tidak memperhatikan apakah gejala ini hilang atau menetap setelah melahirkan. Jenis diabetes ini juga biasanya muncul pada trimester dua dan tiga. Kategori ini mencakup DM yang terdiagnosa ketika hamil (sebelumnya tidak diketahui). Wanita yang sebelumnya diketahui telah menderita DM dan kemudian hamil tidak termasuk dalam kategori diabetes mellitus gestational (Arisman, 2011).

4) Pre-Diabetes

Prediabetes adalah suatu kondisi dimana kadar gula darah terlalu tinggi untuk dianggap normal, tetapi belum cukup tinggi untuk dikatakan diabetes. Yang dikatakan prediabetes ini jika kadar gula darah puasa (GDP) antara 101mg/dL-126mg/dL atau kadar gula darah 2 jam setelah tes toleransi glukosa antara 140mg/dL-200mg/dL (Merck, 2008).

c. Tanda dan Gejala

Menurut Ignatius dan Workman tahun 2006 tanda dan gejala diabetes dibagi menjadi gejala akut dan gejala kronik.

1) Gejala Akut

Gejala penyakit diabetes dari satu penderita dengan penderita yang lain bervariasi, bahkan mungkin tidak menunjukkan gejala apapun. Awalmula gejala yang timbul seperti poliphagi, polidipsi dan poliuri. Jika pada keadaan banyak minum, banyak kencing sedangkan nafsu makan mulai berkurang, berat badan akan turun dengan cepat (turun 5-10kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah dan bila tidak lekas diobati akan timbul rasa mual bahkan penderita bisa koma yang disebut dengan koma diabetik.

2) Gejala Kronik

Gejala kronik yang dialami oleh penderita diabetes meliputi kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk-tusuk jarum, rasa tebal di kulit, kram, capai, mudah mengantuk, pandangan

kabur, gatal di sekitar kemaluan terutama pada wanita, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan impotensi dan ibu hamil sering mengalami keguguran, kematian janin dalam kandungan atau bayi lahir lebih dari 4kg (Soegondo dkk, 2004).

d. Faktor Risiko

Faktor risiko pada DM ini terbagi atas 2 faktor yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi (*unmodifiable risk factor*) dan faktor yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factor*).

1) Faktor yang tidak dapat dimodifikasi

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (*unmodifiable risk factor*) merupakan faktor risiko yang sudah melekat pada seseorang sepanjang hidupnya. Sehingga faktor risiko tersebut tidak dapat dikendalikan. Faktor DM yang tidak dapat dimodifikasi antara lain:

a) Ras

Ras yang dimaksud adalah seperti suku atau kebudayaan setempat dimana suku atau budaya dapat menjadi salah satu faktor risiko DM yang berasal dari lingkungan. Biasanya faktor yang berhubungan dengan ras atau etnik pada umumnya berkaitan dengan faktor genetik dan faktor lingkungan (Masriadi, 2012).

b) Usia

Diabetes seringkali ditemukan pada masyarakat dengan usia tua karena pada usia tersebut, fungsi tubuh secara fisiologis menurun dan terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal (Gusti dan Erna, 2014).

c) Riwayat Keluarga Menderita DM

Seorang anak merupakan keturunan pertama dari orang tua dengan DM (ayah, ibu, saudara laki-laki, saudara perempuan). Risiko seorang anak menderita DM tipe 2 adalah 5% apabila salah satu orang tuanya menderita DM dan kemungkinan 75% apabila kedua orang tuanya menderita DM (Kemenkes RI, 2008). Namun risiko untuk seorang anak menderita DM lebih besar 10-30% jika ibu yang menderita DM. Hal ini dikarenakan penurunan gen sewaktu dalam kandungan lebih besar dari ibu (Trisnawati dan Soedijono, 2013).

d) Pernah melahirkan bayi dengan berat badan ≥ 4.000 gram.

Wanita yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan berat lebih dari 4.000 gram dianggap berisiko terhadap kejadian DM baik tipe 2 maupun gestational. Wanita yang

pernah melahirkan bayi dengan berat lebih dari 4.000 gram ini biasanya dianggap sebagai pra-diabetes (Lanywati, 2001).

e) Riwayat lahir dengan berat badan < 2.500 gram.

Seseorang dengan berat badan lahir rendah (BBLR) ini dimungkinkan memiliki kerusakan pankreas sehingga kemampuan pankreas untuk memproduksi insulin akan terganggu. Hal tersebut menjadi dasar mengapa riwayat BBLR seseorang dapat berisiko terhadap kejadian DM (Kemenkes, 2008).

2) Faktor yang dapat dimodifikasi

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factor*) ini bisa dihindari dengan memodifikasi dengan tindakan tertentu sehingga faktor risiko itu menjadi tidak ada lagi. Faktor risiko yang bisa dimodifikasi antara lain:

a) Obesitas (IMT lebih dari 25kg/m^2)

Pada pasien DM tipe 2, pankreas yang memproduksi insulin sebagian telah rusak. Sehingga insulin tidak dapat dihasilkan dengan jumlah yang cukup. Kegemukan melambangkan seperti seakan-akan lubang kunci pada sel-sel tubuh berubah bentuk sehingga diperlukan lebih banyak insulin. Namun peningkatan kebutuhan insulin tersebut tidak dapat dipenuhi. Sebagai akibatnya, konsentrasi glukosa darah menjadi tinggi atau hiperglikemia (Soegondo, 2008).

b) Obesitas Abdominal

Peningkatan jumlah lemak abdominal mempunyai korelasi positif dengan hiperinsulin dan berkorelasi negatif dengan sensitifitas insulin (Kemenkes RI, 2008). Itulah sebabnya mengapa obesitas abdominal menjadi risiko terhadap kejadian DM. Obesitas abdominal ialah jika lingkar perut pada laki-laki >90 cm dan pada wanita >80 cm.

c) Kurangnya aktifitas fisik

Kurangnya aktifitas fisik dan obesitas merupakan faktor yang paling penting dalam peningkatan kejadian DM tipe 2 di seluruh dunia (Rios, 2010). Kegiatan fisik dan olahraga teratur sangatlah penting selain untuk menghindari kegemukan juga untuk mencegah terjadinya DM. Karena pada waktu bergerak, otot-otot memakai lebih banyak glukosa daripada pada waktu tidak bergerak. Dengan demikian konsentrasi glukosa darah akan turun. Melalui olahraga/kegiatan jasmani insulin akan bekerja lebih baik, sehingga glukosa dapat masuk kedalam sel-sel otot untuk di bakar (Soegondo, 2008).

d) Hipertensi

Hubungan antara hipertensi dengan DM sangat kuat karena beberapa kriteria yang sering terjadi pada pasien hipertensi

yaitu peningkatan tekanan darah, obesitas, dislipidemia dan peningkatan glukosa darah. Selain menjadi faktor risiko DM tipe 2, hipertensi juga merupakan kondisi umum yang biasanya berdamping dengan DM dan memperburuk komplikasi DM dan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular (Mangesha, 2007).

e. Etiologi

Penyebab DM sampai sekarang belum diketahui dengan pasti tetapi umumnya diketahui karena kekurangan insulin adalah penyebab utama dan faktor herediter memegang peran penting.

1) Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)

Sering terjadi pada usia sebelum 30 tahun. Biasanya juga disebut Juvenile Diabetes, gangguan ini ditandai dengan hiperglikemia. Faktor genetik dan lingkungan merupakan faktor pencetus IDDM. Oleh karena itu insiden lebih tinggi atau adanya infeksi virus dari lingkungan misalnya coxsackievirus B dan streptococcus sehingga pengaruh lingkungan dipercaya mempunyai peranan dalam terjadinya DM. Virus atau mikroorganisme tersebut akan menyerang pulau langerhans pankreas yang akan mengakibatkan kehilangan produksi insulin (Bare dan Suzanne, 2002).

2) Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)

Riset melaporkan bahwa obesitas merupakan salah satu faktor terjadinya NIDDM, sekitar 80% klien NIDDM mempunyai berat badan berlebih. Pada orang obesitas membutuhkan insulin lebih banyak untuk metabolisme glukosa (Bare dan Suzzane, 2002).

f. Patofisiologi Diabetes Mellitus

1) Diabetes Mellitus Tipe 1

Terdapat ketidakmampuan untuk menghasilkan insulin karena sel-sel pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun. Glukosa yang berasal dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati meskipun tetap dalam darah dan menimbulkan hiperglikemia posprandial (sesudah makan). Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar akibatnya glukosa tersebut diekskresikan melalui urin (glukosuria). Ekskresi ini akan disertai dengan pengeluaran elektrolit yang berlebihan, keadaan ini disebut diuresis osmotik. Pasien akan mengalami peningkatan berkemih (poliurea) dan rasa haus (polidipsi) (Brunner dan Suddarth, 2002).

2) Diabetes Mellitus Tipe 2

Pada DM tipe 2 ini terdapat 2 masalah utama yang berhubungan dengan insulin, yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Pada keadaan normal insulin akan terikat dengan reseptor khusus pada permukaan sel. Karena terikatnya insulin pada reseptor tersebut maka terjadi rangkaian reaksi dalam

metabolisme glukosa dalam sel. Resistensi insulin pada DM tipe 2 ini disertai dengan penurunan reaksi intrasel, dengan demikian insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan (Brunner dan Suddarth, 2002).

g. Kriteria Diagnosis

Kriteria diagnosis menurut *American Diabetes Association* (ADA) pada tahun 2008:

- 1) Kadar glukosa darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL. Puasa itu sendiri diartikan pasien tidak mendapatkan asupan kalori tambahan setidaknya 8 jam.
- 2) Tampak gejala klasik DM dan kadar glukosa darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dL. Gejala klasik DM termasuk poliurea, polidipsi dan penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya. Glukosa darah sewaktu itu sendiri merupakan hasil pemeriksaan saat suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.
- 3) Kadar glukosa darah 2 jam pada Tes Toleransi Glukosa Oral ≥ 200 mg/dL. Tes Toleransi Glukosa Oral dilakukan dengan standar *World Health Organization* (WHO) menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air. Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka dapat digolongkan ke dalam Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) tergantung dari hasil yang diperoleh:

- a) TGT: glukosa darah plasma 2 jam setelah beban antara 140-199 mg/dL
- b) GDPT: glukosa darah puasa antara 100-125 mg/dL

h. Tatalaksana Terapi

Tatalaksana terapi dari DM itu sendiri mempunyai tujuan yaitu tujuan jangka pendek, tujuan jangka panjang dan tujuan akhir.

- 1) Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan, tadan dan gejala dari DM itu sendiri, mempertahankan rasa nyaman pada pasien dan tercapainya pengendalian glukosa darah.
- 2) Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas komplikasi mikroangiopati, makroangiopati dan neuropati.
- 3) Tujuan akhir: turunny morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan oleh diabetes mellitus. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa, tekanan darah, berat badan dan profil lipid melalui pengelolaan pasien secara holistik dengan mengajarkan perawatan mandiri dan perubahan perilaku.

i. Terapi Non-Farmakologi

Pasien diabetes harus memulai diet dengan pembatasan kalori, terutama pada pasien dengan berat badan yang berlebih. Makanan yang dipilih harus membatasi lemak total dan lemak jenuh untuk mencapai normalitas dan glukosa darah. Bila terdapat resistensi insulin, olahraga secara teratur dapat dilakukan untuk membantu

mengurangi glukosa darah. Hasilnya insulin dapat dipergunakan secara normal oleh tubuh (Tjay, 2007).

j. Terapi Farmakologi

1) Insulin

Insulin merupakan hormon peptida yang disekresikan oleh sel β pankreas dari langerhans pankreas. Fungsi insulin adalah untuk mengatur kadar normal glukosa darah. Insulin bekerja melalui memperantarai uptake glukosa seluler, regulasi metabolisme karbohidrat dan protein serta mendorong pemisahan dan pertumbuhan sel melalui efek mitogenik pada insulin (Wilcox, 2005).

2) Golongan Sulfonilurea

Sulfonilurea menstimulasi sel-sel β dari langerhans pankreas, sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Di samping itu kepekaan sel-sel β bagi kadar glukosa darah juga diperbesar melalui pengaruhnya atas protein transpor glukosa (Tjay, 2007).

3) Golongan Biguanida

Golongan biguanida ini menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat selular dan menurunkan produksi gula hati. Golongan biguanida ini juga menekan nafsu makan sehingga berat badan tidak meningkat, sehingga layak diberikan pada penderita DM yang *overweight/obesitas* (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

4) Golongan Tiazolidindion

Golongan tiazolidindion ini dapat menurunkan kadar glukosa dengan meningkatkan kepekaan insulin dari otot, jaringan lemak dan hati sebagai efeknya penyerapan glukosa kedalam jaringan lemak meningkat (Tjay, 2007).

5) Golongan Inhibitor α -Glukosidase

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim glukosidase α di dalam saluran cerna, sehingga dapat menurunkan hiperglikemia posprandial. Obat ini bekerja di lumen usus dan tidak menyebabkan hipoglikemia dan juga tidak berpengaruh pada kadar insulin (Tjay dan Rahardja, 2002).

6) Meglitinida

Golongan meglitinida ini bekerja dengan cara mencetus pelepasan insulin dari pankreas segera setelah makan. Golongan meglitinida ini reabsorpsinya cepat, dalam 1 jam sudah mencapai kadar puncak. Insulin yang dilepaskan hanya menurunkan glukosa darah secukupnya (Tjay, 2007).

2. *Drug Related Problems (DRPs)*

Drug related problems adalah sebuah kejadian atau problem yang melibatkan terapi obat penderita yang mempengaruhi pencapaian outcome. DRPs merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien atau diduga akibat terapi obat potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang dikehendaki (Cipolle, 1998).

Drug related problems ada 2 yaitu DRP aktual dan potensial. Keduanya memiliki perbedaan, tetapi pada kenyataannya problem yang muncul tidak selalu terjadi dengan segera dalam prakteknya. DRP aktual adalah suatu masalah yang telah terjadi dan farmasis wajib mengambil tindakan untuk memperbaikinya. Sedangkan DRP potensial adalah suatu kemungkinan besar kira-kira terjadi pada pasien karena risiko yang sedang berkembang jika farmasis tidak turun tangan (Rovers et al., 2003).

Klasifikasi DRPs sangat bervariasi. *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) pada tahun 2003 telah membuat suatu sistem klasifikasi DRP. Klasifikasi DRP berdasarkan masalahnya dapat dilihat di tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi DRP menurut PCNE tahun 2003

Primary Domain	Kode V4	Masalah
1. Adverse Reactions Pasien mengalami reaksi obat yang tidak diinginkan	P1.1	Mengalami efek samping (non alergi)
	P1.2	Mengalami efek samping (alergi)
	P1.3	Mengalami efek toksik
2. Drug choice problem Pasien mendapatkan obat yang salah atau tidak mendapatkan obat untuk penyakit yang dideritanya	P2.1	Obat yang tidak tepat
	P2.2	Sediaan obat yang tidak tepat
	P2.3	Duplikasi zat aktif yang tidak tepat
	P2.4	Kontraindikasi
	P2.5	Obat tanpa indikasi yang jelas
	P2.6	Ada indikasi yang jelas namun tidak diterapi
3. Dosing problem Pasien mendapatkan jumlah obat yang kurang atau lebih dari yang dibutuhkan	P3.1	Dosis dan atau frekuensi terlalu rendah
	P3.2	Dosis dan atau frekuensi terlalu tinggi
	P3.3	Durasi terapi terlalu pendek
	P3.4	Durasi terapi terlalu panjang
4. Drug use problem Obat tidak atau salah pada penggunaannya	P4.1	Obat tidak dipakai seluruhnya
	P4.2	Obat dipakai dengan cara yang salah
5. Interactions Ada interaksi obat-obat atau obat-makanan yang terjadi atau potensial terjadi	P5.1	Interaksi yang potensial
	P5.2	Interaksi yang terbukti terjadi
6. Others	P6.1	Pasien tidak merasa puas dengan terapinya sehingga tidak menggunakan obat secara benar
	P6.2	Kurangnya pengetahuan terhadap masalah kesehatan dan penyakit (dapat menyebabkan masalah di masa datang)
	P6.3	Keluhan yang tidak jelas. Perlu klarifikasi lebih lanjut

3. Rekonsiliasi Obat (*Medication Reconciliation*)

Menurut Permenkes RI no. 58 tahun 2014 rekonsiliasi obat merupakan proses membandingkan instruksi pengobatan dengan obat yang telah didapat pasien. Rekonsiliasi obat dilakukan untuk mencegah terjadinya kesalahan obat (*medication error*) seperti obat tidak diberikan, duplikasi, kesalahan dosis atau interaksi obat. Kesalahan obat (*medication error*) rentan terjadi pada pemindahan pasien dari satu rumah sakit ke rumah sakit lain, antar ruang perawatan, serta pada pasien yang keluar dari rumah sakit ke layanan kesehatan primer atau sebaliknya. Tujuan dilakukan rekonsiliasi obat adalah:

- a. Memastikan informasi yang akurat tentang obat yang digunakan pasien.
- b. Mengidentifikasi ketidaksesuaian akibat tidak terdokumentasinya instruksi dokter.
- c. Mengidentifikasi ketidaksesuaian akibat tidak terbacanya instruksi dokter.

Tahapan proses rekonsiliasi obat meliputi:

- a. Pengumpulan data

Mencatat data dan memverifikasi obat yang sedang dan akan digunakan pasien, meliputi nama obat, dosis, frekuensi, rute, obat mulai diberikan, diganti, dilanjutkan dan dihentikan, riwayat alergi pasien serta efek samping obat yang pernah terjadi.

b. Komparisasi

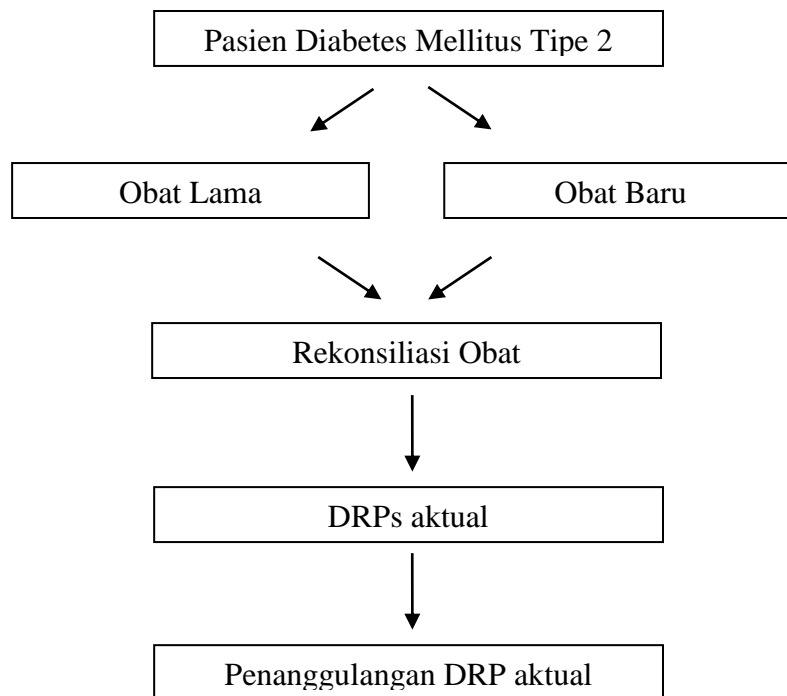
Membandingkan data obat yang pernah, sedang dan akan digunakan oleh pasien.

c. Melakukan konfirmasi kepada dokter jika menemukan ketidaksesuaian dokumentasi.

d. Komunikasi

Melakukan komunikasi dengan pasien dan/atau keluarga pasien atau perawat mengenai perubahan yang terjadi. Apoteker bertanggung jawab terhadap informasi obat yang diberikan.

B. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

C. Keterangan Empirik

Dari penelitian ini akan didapatkan data mengenai persentase DRPs aktual dan cara menanggulangi DRP aktual antara obat yang rutin dikonsumsi pasien

dengan obat yang baru didapatkan pasien diabetes mellitus tipe 2 di Puskesmas Sewon 2 Bantul berdasarkan hasil rekonsiliasi obat.