

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi

Diabetes Melitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme yang semuanya memiliki kadar glukosa darah (GDS) yang meningkat secara kronis sebagai ciri khasnya. Selain hiperglikemia, DM dikaitkan dengan metabolisme lemak dan protein yang tidak normal. Jika tidak diobati secara efektif, DM dapat menyebabkan komplikasi akut seperti ketoasidosis diabetik (KAD) dan sindrom hiperglikemik hiperosmolar (HHS). Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan saraf, yang mengakibatkan komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropatik (Dipiro, 2023).

Diabetes Melitus (DM) diklasifikasikan menjadi beberapa tipe, termasuk DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan tipe-tipe spesifik lainnya. DM tipe 2 merupakan bentuk yang paling umum dijumpai, yang terjadi akibat kombinasi antara resistensi insulin dan gangguan fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin secara memadai (Magliano *et al.*, 2015). Diabetes Melitus adalah penyakit kronik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Kondisi ini dapat menimbulkan komplikasi serius pada organ-organ seperti mata, ginjal, saraf, dan sistem kardiovaskular (ADA, 2022).

Diabetes Melitus tipe 2 umumnya berkembang pada individu berusia di atas 40 tahun dan menyumbang sekitar 90% dari semua kasus diabetes. Penyakit ini dapat disebabkan oleh resistensi insulin, penurunan sekresi insulin, atau kombinasi keduanya. Ciri khas dari resistensi insulin antara lain meningkatnya pemecahan lemak (lipolisis), peningkatan asam lemak bebas, serta peningkatan produksi glukosa oleh hati, disertai penurunan penyerapan glukosa oleh otot. Pola makan tinggi kalori, rendah serat, aktivitas fisik yang minim, serta kebiasaan konsumsi makanan dengan indeks glikemik tinggi merupakan faktor risiko utama yang berkontribusi terhadap terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 (Aryaldi Zulkarnaini *et al.*, 2022). Tujuan utama dari terapi diabetes adalah mengontrol kadar gula darah agar mendekati rentang normal.

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Pada penderita diabetes melitus, peningkatan kadar glukosa darah terjadi akibat produksi insulin yang tidak mencukupi atau adanya

resistensi terhadap kerja insulin. Hiperglikemia yang berkelanjutan menyebabkan ginjal tidak mampu mereabsorpsi seluruh glukosa, sehingga kelebihan glukosa dikeluarkan melalui urine (glukosuria). Kondisi ini dapat dipicu oleh pola makan tinggi gula dan gangguan fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin (ADA, 2022).

2.1 Insulin dependent diabetes mellitus (IDDM). DM tipe 1 adalah penyakit autoimun yang menyebabkan destruksi sel beta pankreas, yang bertanggung jawab atas produksi insulin. Penyakit ini umumnya terjadi pada anak-anak dan remaja, meskipun bisa juga muncul pada usia dewasa. DM tipe 1 mencakup sekitar 5–10% dari seluruh kasus diabetes (ADA, 2022). Diabetes Melitus tipe 1 terjadi akibat kerusakan parah pada sel beta, yang menyebabkan pankreas kehilangan kemampuannya dalam memproduksi insulin. Ketika produksi insulin terhenti, tubuh menggunakan cadangan glukosa yang tersimpan di otot dan lemak sebagai sumber energi. Namun, proses metabolisme ini menghasilkan senyawa keton dan asam sebagai produk sampingan, yang dalam jumlah tinggi dapat bersifat toksik dan berbahaya bagi tubuh (Puspitaningsih & Kusuma, 2017).

2.2 Non Insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). Diabetes Melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh jumlah insulin dalam sirkulasi darah, melainkan akibat gangguan metabolisme yang dipicu oleh mutasi pada berbagai gen. Mutasi ini berkontribusi terhadap disfungsi sel β , gangguan sekresi hormon insulin, serta resistensi sel terhadap insulin, terutama di hati yang menjadi kurang responsif terhadap insulin. Selain itu, kondisi ini juga menghambat penyerapan glukosa oleh otot lurik dan meningkatkan produksi gula darah oleh hati (Puspitaningsih & Kusuma, 2017). Diagnosis DM tipe 2 seringkali baru ditegakkan setelah munculnya komplikasi. Di Indonesia, sekitar 90-95% penderita diabetes merupakan tipe 2, menjadikannya jenis diabetes yang paling umum ditemukan. Meskipun lebih sering terjadi pada individu berusia 40 tahun ke atas, DM tipe 2 juga dapat dialami oleh mereka yang berusia 20 tahun ke atas (Gunawan *et al.*, 2024).

2.3 Diabetes Melitus Gestasional. Diabetes Melitus Gestasional (DMG) merupakan kondisi intoleransi glukosa yang muncul selama kehamilan dan biasanya kembali normal setelah persalinan. Dalam dua dekade terakhir, prevalensi DMG terus meningkat. Secara global, sekitar 16,2% (21,3 juta) kelahiran hidup terkait dengan hiperglikemia selama kehamilan, dengan 86,4% di antaranya disebabkan

oleh DMG. Sementara itu, 6,2% disebabkan oleh diabetes tipe 1 (DM tipe 1) atau diabetes tipe 2 (DM tipe 2) yang telah ada sebelumnya, dan 7,4% merupakan kasus DM tipe 1 dan DM tipe 2 yang pertama kali terdeteksi selama kehamilan. Tanpa pengelolaan kadar glukosa yang baik, DMG dapat meningkatkan risiko komplikasi perinatal serta gangguan metabolik di masa mendatang bagi ibu dan anak. Oleh karena itu, berbagai organisasi internasional mendorong penerapan skrining universal untuk deteksi DMG guna mengurangi keterlambatan diagnosis dan meningkatkan hasil kehamilan. Namun, skrining ini belum diterapkan secara luas, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Biaya yang tinggi serta kendala teknis dalam pelaksanaan tes toleransi glukosa oral (TTGO), yang merupakan standar emas untuk diagnosis DMG, telah membuat banyak negara mengandalkan skrining selektif berbasis faktor risiko. Sayangnya, metode ini memiliki nilai prediksi yang rendah dan gagal mengidentifikasi sebagian besar wanita yang berisiko mengalami DMG. Meski demikian, mengenali faktor risiko lain pada ibu hamil dapat membantu meningkatkan deteksi dan diagnosis DMG (Phei & Dias, 2020).

2.4 Diabetes Mellitus Tipe Lain. Diabetes dapat terjadi pada beberapa individu akibat kondisi medis tertentu atau sebagai dampak dari pengobatan yang mengganggu keseimbangan kadar glukosa darah. Kondisi ini disebabkan oleh kerusakan, cedera, gangguan, atau hilangnya fungsi sel beta di pankreas (Puspitaningsih & Kusuma, 2017). Selain itu, diabetes mellitus juga dapat dipicu oleh kelainan pada kromosom dan DNA mitokondria, infeksi seperti rubella kongenital dan cytomegalovirus, serta gangguan pada pankreas eksokrin, termasuk fibrosis kistik dan pankreatitis. Penggunaan obat-obatan atau zat kimia, seperti glukokortikoid dalam terapi HIV/AIDS atau pasca-transplantasi organ, juga berkontribusi terhadap perkembangan diabetes. Selain itu, kondisi ini dapat dikaitkan dengan berbagai sindrom genetik lainnya (Dr. dr. Ratih Puspita Febrinasari *et al.*, 2020).

3. Faktor Resiko Diabetes Mellitus

3.1 Obesitas (kegemukan). Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dan kadar glukosa darah. Individu dengan indeks massa tubuh (IMT) lebih dari 23 berisiko mengalami peningkatan kadar glukosa darah hingga mencapai 200 mg/dl (Priyanto *et al.*, 2022). Selain itu, Pada penderita obesitas, gangguan fungsi metabolik pada jaringan

lemak dan otot menurunkan sensitivitas insulin, sehingga meningkatkan risiko terjadinya Diabetes Mellitus tipe 2 (Hamza & Jallab, 2024).

3.2 Pola makan. Pola makan merupakan kebiasaan seseorang dalam mengonsumsi makanan sehari-hari, yang bisa bersifat sehat atau tidak sehat. Pola makan yang tidak sehat dapat meningkatkan risiko terjadinya Diabetes Mellitus. Oleh karena itu, penting untuk menerapkan pengaturan makan dengan memperhatikan tiga prinsip utama, yaitu tepat jumlah, tepat jenis, dan tepat waktu, guna menjaga kestabilan kadar glukosa darah (Astuti *et al.*, 2017).

3.3 Riwayat Keluarga Diabetes Mellitus. Seseorang yang mengidap diabetes mellitus diduga memiliki gen yang berkaitan dengan diabetes. Diperkirakan bahwa kecenderungan terhadap diabetes diwarisi melalui gen resesif, di mana hanya individu dengan sifat homozigot untuk gen tersebut yang akan mengalami diabetes mellitus (Priyanto *et al.*, 2022).

3.4 Umur. Secara umum, manusia mengalami perubahan fisiologis yang menurun drastis dengan cepat setelah usia 45 tahun. Sehingga pada usia 50 tahun, risiko kadar gula darah tinggi akan meningkat. Hal ini dikarenakan pada usia tersebut, intoleransi glukosa mulai meningkat. Proses penuaan menyebabkan menurunnya kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin (Astuti *et al.*, 2017).

3.5 Faktor Genetik. Diabetes mellitus tipe 2 dipengaruhi oleh interaksi antara faktor genetik dan berbagai faktor mental. Penyakit ini telah lama dikaitkan dengan kecenderungan yang diturunkan dalam keluarga. Risiko seseorang untuk mengembangkan DM tipe 2 dapat meningkat dua hingga enam kali lipat jika memiliki riwayat keluarga dengan penyakit ini, seperti orang tua atau saudara kandung yang juga mengalaminya (Priyanto *et al.*, 2022).

4. Diagnosis

Diagnosis Diabetes Mellitus sebaiknya ditegakkan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan metode yang valid dan sumber sampel yang tepat. Pemeriksaan yang direkomendasikan adalah metode enzimatis dengan menggunakan plasma dari darah vena, karena memberikan hasil yang lebih akurat dan konsisten (ADA, 2024). Pemantauan efektivitas pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan glucometer (Pencegahan & Indonesia, 2024).

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik.
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standarization Program (NGSP).

Sumber : PERKENI 2021.

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam <140 mg/dL.
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara 140 - 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa <100 mg/dL.
- Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
- Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 - 6,4%.

Tabel 2. Kadar Tes Laboratorium untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes

Kategori	HbA1c (%)	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa Plasma 2 Jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Prediabetes	5,7–6,4	100–125	140–199
Normal	$< 5,7$	70–99	70–139

Sumber : PERKENI 2024.

5. Patofisiologi

Diabetes mellitus tipe 2 menyumbang sekitar 90% dari seluruh kasus diabetes dan umumnya ditandai dengan resistensi insulin serta defisiensi insulin relatif. Penyakit ini lebih dipengaruhi oleh gaya hidup penderita, seperti kelebihan kalori, kurangnya aktivitas fisik, dan obesitas, daripada faktor genetik (Dipiro, 2023). Faktor genetik dan lingkungan dapat menyebabkan peradangan, autoimunitas, dan stres metabolik. Kondisi ini memengaruhi massa sel serta fungsi sel β , sehingga produksi insulin yang diperlukan untuk membantu transportasi glukosa ke dalam sel tidak mencukupi, yang mengakibatkan tingginya kadar glukosa dalam darah dan terjadinya hiperglikemia. Dalam beberapa kasus, faktor genetik dan lingkungan dapat berinteraksi,

memengaruhi massa dan fungsi sel β pankreas, yang pada gilirannya menyebabkan kadar gula darah yang tinggi dan hiperglikemia. Terlepas dari patofisiologi diabetes, kadar glukosa darah yang tinggi dapat memicu komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler, yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada penderita diabetes (Skyler *et al.*, 2017).

6. Gejala Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah, yang terjadi karena ketidakseimbangan antara sekresi insulin dan respons tubuh terhadap insulin. Ada dua tipe utama diabetes melitus, yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2, yang masing-masing memiliki karakteristik dan gejala yang berbeda meskipun ada beberapa kesamaan. Diabetes tipe 1 umumnya muncul pada usia muda dan sering berkembang dengan cepat, sementara diabetes tipe 2 lebih sering terjadi pada usia dewasa dan berkembang perlahan (ADA, 2023). Gejala umum diabetes melitus antara lain sering buang air kecil, haus berlebihan, rasa lapar yang meningkat, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, kelelahan, penglihatan kabur, serta luka yang sulit sembuh. Sering buang air kecil (polikuria) terjadi karena tingginya kadar glukosa dalam darah menyebabkan ginjal berusaha mengeluarkan glukosa melalui urin, yang mengakibatkan kehilangan cairan tubuh. Kehilangan cairan yang berlebihan ini mengarah pada rasa haus yang berlebihan (polidipsia) (WHO, 2021). Selain itu, tubuh yang kesulitan menggunakan glukosa sebagai sumber energi akan menimbulkan rasa lapar yang berlebihan (polifagia).

Pada diabetes tipe 1, gejala dapat berkembang dengan cepat dan sering kali disertai dengan penurunan berat badan yang signifikan karena tubuh mulai membakar lemak dan otot sebagai pengganti energi dari glukosa. Sedangkan pada diabetes tipe 2, gejalanya cenderung berkembang lebih perlahan dan dapat tidak terdeteksi pada tahap awal. Banyak penderita diabetes tipe 2 yang baru menyadari kondisi ini ketika mereka mengalami komplikasi lebih lanjut (Riskesdas, 2018). Gejala lain yang umum ditemukan pada diabetes melitus adalah kelelahan yang disebabkan oleh tubuh yang tidak dapat memanfaatkan glukosa secara efektif (ADA, 2022). Faktor risiko diabetes melitus meliputi riwayat keluarga, obesitas, gaya hidup yang tidak aktif, usia di atas 45 tahun, serta pola makan yang tinggi gula dan rendah serat (WHO, 2021).

Diabetes juga dapat berkembang pada wanita yang pernah mengalami diabetes gestasional selama kehamilan (Riskesdas, 2018).

7. Komplikasi

Komplikasi Diabetes Melitus dibedakan menjadi 2 yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis

7.1 Komplikasi Akut

7.1.1 Hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan kondisi meningkatnya kadar gula dalam darah secara mendadak. Keadaan ini dapat dipicu oleh berbagai hal, seperti stres, infeksi, atau penggunaan obat-obatan tertentu. Hiperglikemia bisa memperparah gangguan kesehatan lain, seperti gastroparesis, gangguan fungsi ereksi, maupun infeksi jamur pada area genital wanita. Jika tidak segera ditangani, hiperglikemia berisiko berkembang menjadi komplikasi serius seperti ketoasidosis diabetik (KAD) atau Status Hiperglikemi Hiperosmolar (SHH). KAD sendiri adalah kondisi gawat darurat pada diabetes, ditandai dengan lonjakan kadar glukosa darah (sekitar 300–600 mg/dL) yang disertai gejala asidosis. Sementara itu, Status Hiperglikemi Hiperosmolar (SHH) adalah kondisi di mana kadar glukosa darah meningkat sangat tinggi (600-1200 mg/dl) tanpa adanya tanda-tanda asidosis (Pencegahan & Indonesia, 2024).

7.1.2 Hipoglikemia. Hipoglikemia dapat muncul ketika tubuh tidak mendapatkan asupan karbohidrat atau glukosa yang cukup. Kondisi ini ditandai dengan berbagai gejala seperti penurunan kesadaran, gangguan penglihatan dan ingatan, berkeringat, tangan gemetar, jantung berdebar cepat, rasa cemas, kulit pucat, rasa dingin, gugup, serta munculnya rasa lapar (Paska R. Situmorang *et al.*, 2023).

7.2 Komplikasi Kronik

7.2.1 Komplikasi Makrovaskular. Komplikasi makrovaskular pada penderita diabetes melibatkan kerusakan pada pembuluh darah besar, yang dapat memicu terjadinya penyakit jantung, stroke, dan gangguan sirkulasi darah perifer. Penderita diabetes memiliki risiko lebih tinggi mengalami aterosklerosis, yaitu kondisi di mana pembuluh darah mengeras dan menyempit, sehingga menghambat aliran darah menuju organ-organ penting. Beberapa jenis penyakit jantung yang sering dialami oleh pasien diabetes antara lain penyakit jantung koroner, yang dapat menyebabkan serangan jantung, serta penyakit arteri perifer yang mengurangi aliran darah ke kaki, yang dapat menyebabkan gangren dan amputasi. Penderita diabetes tipe 2 memiliki risiko lebih tinggi untuk

mengembangkan penyakit jantung koroner (PJK), yang merupakan penyebab utama kematian pada pasien diabetes. Glukosa darah yang tinggi dapat merusak lapisan dalam pembuluh darah, memfasilitasi penumpukan plak lemak, dan meningkatkan peradangan yang mempercepat pembentukan plak dalam arteri. Hal ini dapat menyebabkan pengurangan pasokan oksigen dan nutrisi ke jantung dan otak, yang berujung pada serangan jantung atau stroke (ADA, 2023).

7.2.2 Komplikasi Mikrovaskular

7.2.2.1 Retinopati Diabetik. Retinopati diabetik adalah salah satu komplikasi mikrovaskular yang paling umum. Tingginya kadar glukosa darah merusak pembuluh darah kecil di retina, yang dapat menyebabkan perdarahan, pembengkakan, dan akhirnya kebutaan jika tidak ditangani dengan baik. Retinopati diabetik adalah salah satu penyebab utama kebutaan pada orang dewasa .

7.2.2.2 Nefropati Diabetik. Kerusakan ginjal akibat diabetes melitus dikenal dengan istilah nefropati diabetik. Kadar glukosa yang tinggi merusak pembuluh darah kecil di ginjal, yang menyebabkan ginjal kehilangan kemampuannya untuk menyaring limbah dan cairan tubuh. Jika tidak dikelola dengan baik, nefropati dapat berkembang menjadi gagal ginjal stadium akhir, yang membutuhkan dialisis atau transplantasi ginjal.

7.2.2.3 Neuropati Diabetik. Neuropati diabetik adalah kerusakan saraf yang terjadi akibat kadar glukosa darah yang tinggi. Gejalanya meliputi kesemutan, mati rasa, rasa terbakar, dan nyeri hebat, terutama pada ekstremitas seperti kaki dan tangan. Neuropati juga dapat menyebabkan gangguan fungsi seksual, masalah pencernaan seperti gastroparesis, serta gangguan pada sistem kardiovaskular yang berhubungan dengan tekanan darah (WHO, 2021).

8. Tatalaksana Pengobatan Diabetes Mellitus

Ada beberapa langkah khusus yang perlu dilakukan untuk merawat orang dengan diabetes melitus (Ully *et al.*, 2024).

8.1 Terapi Non Farmakologi. Secara umum, penatalaksanaan diabetes bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita. Dalam jangka pendek, pengelolaan difokuskan pada meredakan gejala yang dialami pasien, memperbaiki kualitas hidup mereka, serta menurunkan risiko terjadinya komplikasi akut. Sementara itu, tujuan jangka panjang mencakup pencegahan dan perlambatan perkembangan komplikasi akibat kerusakan pembuluh darah kecil (mikroangiopati) dan besar

(makroangiopati). Akhir dari seluruh upaya pengelolaan ini adalah menurunkan angka kesakitan (morbiditas) dan kematian (mortalitas) akibat diabetes melitus (Pencegahan & Indonesia, 2024).

8.1.1 Edukasi. Pendidikan pasien adalah proses memberikan pemahaman kepada penderita diabetes mengenai kondisi penyakitnya, cara penanganannya, serta pentingnya peran aktif dalam merawat diri. Materi edukasi mencakup panduan tentang pola makan sehat, olahraga teratur, pemantauan kadar gula darah, serta identifikasi tanda-tanda hipoglikemia dan hiperglikemia (Pencegahan & Indonesia, 2024).

8.1.2 Pengaturan Pola Makan (Medical Nutrition Therapy). Terapi Gizi Medis (Medical Nutrition Therapy/MNT) merupakan pendekatan gizi yang dirancang secara sistematis untuk mendukung pengelolaan diabetes. Prinsip-prinsipnya mencakup konsumsi karbohidrat kompleks, pembatasan asupan gula sederhana, peningkatan konsumsi serat, serta pengaturan kalori yang disesuaikan dengan kebutuhan masing-masing individu. Pola makan juga perlu disesuaikan dengan berat badan, tingkat aktivitas fisik, dan kebiasaan budaya pasien (Eumiller, 2013).

8.1.3 Aktivitas Fisik dan Olahraga. Melakukan aktivitas fisik secara rutin, seperti berjalan, bersepeda, atau berenang setidaknya 150 menit setiap minggu, dapat meningkatkan respons tubuh terhadap insulin dan mendukung penurunan berat badan. Untuk mendapatkan manfaat yang maksimal, disarankan menggabungkan latihan aerobik dengan latihan kekuatan (*IDF*, 2021).

8.1.4 Manajemen Berat Badan. Pengelolaan berat badan berperan penting dalam memperbaiki kendali kadar gula darah. Penurunan berat badan sebesar 5-10% dari berat tubuh semula terbukti dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin secara signifikan dan mengurangi risiko terjadinya komplikasi akibat diabetes (ADA, 2022).

8.1.5 Manajemen Stres. Stres dapat memicu peningkatan hormon kortisol yang berkontribusi pada naiknya kadar gula darah. Untuk mengelola stres, metode relaksasi seperti meditasi, yoga, dan dukungan melalui konseling psikologis dapat digunakan guna membantu menurunkan tingkat stres (Pencegahan & Indonesia, 2024).

8.2 Terapi Farmakologi. Terapi farmakologi merupakan pendekatan pengobatan dengan penggunaan obat-obatan untuk mengontrol kadar glukosa darah, menurunkan risiko komplikasi, serta meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes tipe II. Terapi ini digunakan

apabila intervensi non-farmakologis seperti diet dan olahraga tidak cukup untuk mencapai target glikemik (ADA, 2023)

8.2.1 Biguanid (Metformin). Metformin adalah obat utama yang digunakan pada tahap awal pengobatan diabetes tipe 2. Cara kerjanya meliputi pengurangan produksi glukosa oleh hati, peningkatan respons tubuh terhadap insulin, serta penurunan penyerapan glukosa di saluran pencernaan. Keunggulan metformin antara lain memiliki risiko rendah menyebabkan hipoglikemia dan dapat membantu menurunkan berat badan (Sanchez-rangel & Inzucchi, 2017).

8.2.2 Sulfonilurea. Sulfonilurea bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas dan meningkatkan respons sel terhadap glukosa melalui modulasi transporter glukosa. Obat ini hanya efektif pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 dengan fungsi sel beta yang masih memadai dan tidak dalam kondisi yang terlalu berat. Contoh obat golongan ini meliputi glibenklamida, gliklazid, glipizid, dan glikuidon (Sanchez-rangel & Inzucchi, 2017).

8.2.3 Penghambat enzim a-glikosidase. Obat ini berfungsi dengan menghambat enzim alfa-glukosidase di saluran cerna, sehingga memperlambat pemecahan dan penyerapan karbohidrat menjadi glukosa. Dengan demikian, kadar glukosa darah setelah makan dapat dikendalikan lebih baik. Efek samping yang umum terjadi termasuk perut kembung akibat penumpukan gas di usus, yang dapat menyebabkan sering buang angin (Ully *et al.*, 2024).

8.2.4 Tiazolidindion. Tiazolidindion bekerja sebagai agonis dari reseptor inti Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), yang ditemukan di jaringan otot, lemak, dan hati. Obat ini berfungsi menurunkan resistensi insulin dengan cara meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga memperbaiki penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Namun, tiazolidindion dapat menyebabkan retensi cairan, sehingga tidak dianjurkan untuk pasien gagal jantung stadium III-IV menurut klasifikasi NYHA, karena dapat memperparah kondisi edema atau penumpukan cairan. Penggunaannya juga harus hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi hati, dan jika diberikan, fungsi hati perlu dipantau secara berkala. Salah satu contoh obat dalam golongan ini adalah Pioglitazone (Pencegahan & Indonesia, 2024).

8.2.5 Insulin. Pemberian insulin dibutuhkan dalam kondisi tertentu, seperti saat kadar HbA1c melebihi 9% disertai dekompensasi metabolik, penurunan berat badan yang cepat, hiperglikemia berat

dengan ketosis, atau krisis hiperglikemia. Insulin juga dianjurkan bila pengobatan kombinasi OHO dengan dosis maksimal tidak berhasil, serta pada kondisi stres berat seperti infeksi sistemik, operasi besar, serangan jantung, atau stroke. Selain itu, insulin diperlukan pada kehamilan dengan DM atau diabetes gestasional yang tidak terkontrol dengan diet, gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat, adanya kontraindikasi atau alergi terhadap OHO, dan dalam kondisi perioperatif sesuai indikasi (Pencegahan & Indonesia, 2024). Tersedia berbagai jenis insulin yang dibedakan berdasarkan waktu mulai kerja (onset) dan lamanya efek (durasi):

Insulin kerja cepat (short-acting). Mulai bekerja sekitar 30 menit setelah injeksi subkutan, contohnya Actrapid, Velosulin, dan Humulin Regular.

Insulin kerja sedang (intermediate/medium-acting). Memiliki durasi efek yang bisa disesuaikan dengan mencampur berbagai jenis insulin, contohnya Mixtard 30 HM.

Insulin kerja panjang (long-acting). Insulin kerja panjang diformulasikan agar diserap perlahan dan memberikan efek penurunan glukosa hingga 24 jam. Contohnya adalah insulin glargine .

Pada penderita diabetes tipe 2, insulin menjadi pilihan terapi lanjutan ketika pengobatan dengan metformin dan sulfonilurea tidak lagi mampu mengontrol kadar glukosa darah secara efektif (ADA, 2023).

B. Outcome

Penelitian mengungkapkan bahwa keberhasilan kontrol glukosa darah melalui terapi sangat dipengaruhi oleh kualitas layanan kesehatan, termasuk peran fasilitas dan tenaga medis dalam mendukung pasien untuk mencapai target glycemic control. WHO menetapkan bahwa setidaknya 80% pasien diabetes yang didiagnosis harus mencapai kontrol glukosa yang memadai sebagai indikator utama efektivitas sistem pelayanan. Penerapan terapi yang tepat dan rasional dalam penanganan diabetes melitus dapat meningkatkan hasil klinis berupa tercapainya kadar gula darah yang terkontrol. Akan tetapi, outcome klinis pada pasien diabetes dipengaruhi oleh sejumlah faktor, seperti pola hidup, tingkat pengetahuan mengenai penyakit, jenis pengobatan yang digunakan, serta lamanya menderita diabetes. Pengaturan pola makan dan aktivitas fisik secara konsisten terbukti berperan penting dalam

mencapai kontrol glukosa yang optimal pada pasien diabetes (ADA, 2023).

C. Landasan Teori

Diabetes Melitus (DM) Tipe II adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronik akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. DM tipe II merupakan bentuk DM yang paling umum dan sering dikaitkan dengan faktor risiko seperti obesitas, usia lanjut, pola makan tidak sehat, dan kurang aktivitas fisik. Pola penggunaan obat antidiabetes mengacu pada jenis, jumlah, frekuensi, serta cara pemberian obat yang dipilih dalam pengelolaan Diabetes Melitus Tipe II. Pola ini ditentukan berdasarkan kondisi klinis pasien seperti kadar glukosa awal, usia, komorbiditas, dan respon terhadap terapi sebelumnya. Menurut guideline dari American Diabetes Association (ADA, 2023) dan PERKENI (PERKENI, 2021), terapi lini pertama umumnya adalah metformin, diikuti oleh penambahan obat lain seperti sulfonilurea, DPP-4 inhibitor, Tiazolidindion, atau insulin bila target glikemik tidak tercapai. Penggunaan obat yang tidak tepat dapat menyebabkan terapi tidak efektif dan meningkatkan risiko efek samping. Oleh karena itu, evaluasi penggunaan obat (*drug use evaluation*) menjadi metode penting untuk menilai kesesuaian terapi dengan pedoman klinis dan karakteristik pasien. Penelitian (Kurniawati *et al.*, 2021) menunjukkan bahwa terapi kombinasi lebih banyak digunakan (77,06%) dibandingkan monoterapi (22,94%) pada pasien DM tipe 2. Obat yang paling banyak digunakan dalam monoterapi adalah golongan biguanid (metformin), sedangkan kombinasi yang paling umum adalah metformin dengan sulfonilurea. Kombinasi tersebut terbukti lebih efektif dalam menurunkan kadar HbA1c dibandingkan dengan penggunaan tunggal. Penelitian lain oleh (Luthfiyanti & Setyawan, 2024) menemukan bahwa kepatuhan penggunaan obat memiliki pengaruh signifikan terhadap outcome terapi, pasien dengan kepatuhan tinggi memiliki persentase pencapaian HbA1c <7% lebih tinggi (58,3%) dibandingkan pasien dengan kepatuhan rendah (17,9%). Hal ini menunjukkan bahwa tidak hanya pilihan terapi, tetapi juga ketepatan waktu dan frekuensi penggunaan obat sangat berpengaruh terhadap hasil terapi.

Outcome terapi pada pasien diabetes dinilai melalui berbagai parameter klinis, antara lain HbA1c, Gula Darah Puasa (GDP), Gula Darah Sewaktu (GDS), dan Gula Darah 2 Jam Post Prandial (GD2PP).

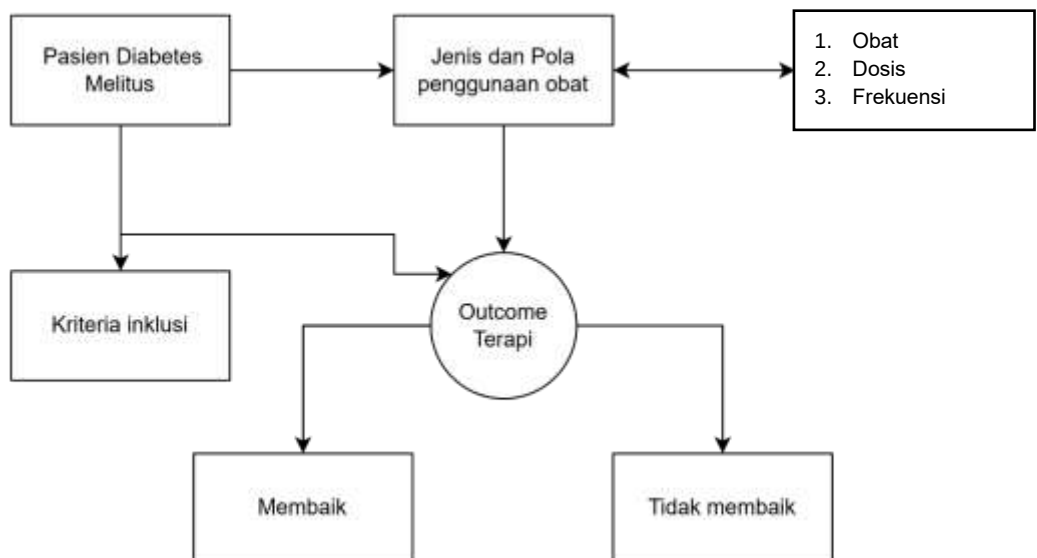
Di antara parameter tersebut, HbA1c merupakan indikator utama karena mencerminkan kontrol glukosa dalam jangka waktu 2–3 bulan dan telah terbukti sebagai prediktor komplikasi mikrovaskular (PERKENI, 2021). Jenis obat antidiabetes, baik secara tunggal maupun kombinasi, berperan penting dalam pengendalian kadar glukosa darah. Kombinasi metformin dan sulfonilurea menunjukkan hasil pengendalian yang lebih baik dibandingkan monoterapi. Keberhasilan terapi juga dipengaruhi oleh ketepatan dosis, waktu pemberian, serta kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat secara teratur (Luthfiyanti & Setyawan, 2024),(Kurniawati *et al.*, 2021).

D. Keterangan Empiris

1. Gambaran penggunaan obat antidiabetes pada pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sakit UNS Surakarta dilakukan untuk menilai kesesuaian terapi dengan pedoman ADA (2023) dan PERKENI (2021), meliputi ketepatan pasien, obat, dosis, dan waktu pemberian, agar outcome terapi optimal.
2. Penggunaan obat antidiabetes pada pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sakit UNS Surakarta sesuai dengan pedoman terapi dari ADA (2023) dan PERKENI (2021), serta disesuaikan dengan kondisi klinis pasien seperti kadar glukosa darah, usia, dan komorbiditas.
3. Terdapat hubungan antara jenis obat antidiabetes yang digunakan dengan outcome terapi pada pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sakit UNS Surakarta. Pasien yang menggunakan kombinasi metformin dan sulfonilurea memiliki pencapaian kontrol glikemik ($HbA1c < 7\%$) yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang hanya menggunakan monoterapi. Hal ini didukung oleh penelitian (Kurniawati *et al.*, 2021) yang menunjukkan bahwa terapi kombinasi lebih efektif dalam menurunkan kadar HbA1c, serta penelitian (Luthfiyanti & Setyawan, 2024) yang menyatakan bahwa kepatuhan dan regimen terapi berpengaruh signifikan terhadap outcome terapi.

E. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian dapat dilihat pada gambar di bawah ini :



Gambar 1. Skema kerangka pikir penelitian