

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

##### **2.1.1 Definisi**

Sekelompok gangguan metabolisme yang dikenal sebagai diabetes melitus (DM) ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya, yang dapat mengakibatkan komplikasi jangka panjang (Chiang *et al.*, 2014).

##### **2.1.2 Klasifikasi**

Sistem klasifikasi diabetes melitus menurut ahli yaitu pengelompokan pasien menurut perawatan klinis dan perlu tidaknya pemberian insulin, terutama pada saat diagnosis (WHO, 2019).

Secara umum diabetes melitus dikelompokkan menjadi 4 yaitu:

##### **1. Diabetes melitus tipe 1**

Diabetes melitus tipe 1 ditemukan pada anak-anak dan remaja. Diabetes tipe 1 adalah kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronik. Keadaan ini disebabkan oleh kerusakan sel  $\beta$  pankreas baik oleh proses autoimun maupun idiopatik sehingga produksi insulin berkurang bahkan berhenti. Sekresi insulin yang rendah mengakibatkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (IDAI, 2015).

##### **2. Diabetes melitus tipe 2**

Umumnya diabetes melitus tipe 2 terjadi pada orang dewasa tetapi sekarang ini jumlah anak-anak dan remaja yang menderita diabetes melitus tipe 2 semakin meningkat. Sebelumnya disebut *non insulindependent* atau *adult onset* diabetes diakibatkan oleh penggunaan insulin yang tidak efektif oleh tubuh. Gejalanya mirip dengan diabetes tipe 1, tetapi sering kali tidak terlalu mencolok atau tidak ada sama sekali. Akibatnya, penyakit ini mungkin tidak

terdiagnosis selama beberapa tahun, sampai komplikasi muncul (WHO, 2016).

### 3. Diabetes gestasional

Diabetes ini yang terjadi pada masa kehamilan (Punthakee *et al.*, 2018). Biasanya terjadi pada trimester kedua dan ketiga saat kehamilan karena hormon yang diekresi plasenta menghambat kerja insulin.

### 4. Diabetes spesifik lain

Diabetes spesifik lain merupakan diabetes berhubungan dengan hormonal, penyakit lain, atau pengaruh penggunaan obat (seperti glukokortikoid, pengobatan HIV/Aids, antipsikotik atipikal) (Gupta *et al.*, 2015).

#### 2.1.3 Patofisiologi

Pada bagian belakang lambung terdapat pankreas yang menghasilkan insulin. Terdapat dua sel yang membentuk hormon-hormon yaitu sel alfa yang membuat hormon glukagon dan sel beta yang membuat hormon insulin. Insulin berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah, sedangkan glukagon berfungsi untuk meningkatkan kadar glukosa darah (Schteingart, 2006)

Sel beta pankreas merupakan penghasil insulin yang membuat glukosa masuk ke dalam sel. Insulin dapat mengirim glukosa ke dalam sel kemudian dimetabolisme menjadi ATP (energi) dengan memanfaatkan GLUT 4 membran sel. Glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan akan terus berada di aliran darah apabila dalam keadaan hiperglikemia (Schteingart, 2006).

#### 2.1.4 Diagnosis

Empat tes diagnosis untuk diabetes yang direkomendasikan saat ini, yaitu pengukuran glukosa plasma puasa, glukosa plasma 2 jam setelah TTGO 7 g, HbA1c, dan glukosa darah acak dengan adanya tanda juga gejala klasik diabetes. Orang dengan nilai glukosa plasma saat puasa  $\geq 7,0$  mmol/L (126 mg/dL), glukosa plasma pasca- dianggap menderita diabetes. Pada seseorang yang tidak memiliki gejala tetapi nilai tesnya meningkat, maka disarankan

untuk melakukan pengujian ulang dengan tes yang sama sesegera mungkin agar diagnosis dapat dipastikan (WHO, 2019).

#### 2.1.5 Gejala Klinis

Pada tahap awal diabetes melitus biasanya tidak menunjukan gejala diabetes. Gejala umum penderita diabetes (Baynest, 2015) adalah sebagai berikut :

1. Meningkatnya rasa haus karena air dan elektrolit dalam tubuh berkurang (Polidipsia).
2. Meningkatnya rasa lapar karena kadar glukosa dalam jaringan berkurang (Polifagia).
3. Kondisi urin yang mengandung glukosa biasanya terjadi ketika kadar glukosa 180 mg/dL (Glikosuria).
4. Meningkatkan osmolaritas filtrat glomerulus dan reabsorpsi air dihambat dalam tubulus ginjal sehingga volume urin meningkat (Polluria).
5. Dehidrasi karena meningkatnya kadar glukosa menyebabkan cairan ekstraselular hipertonik dan air dalam sel keluar.
6. Kelelahan.
7. Kehilangan berat badan disebabkan kehilangan cairan tubuh.
8. Gejala lain berupa penglihatan berkurang, kram, konstipasi, dan penyakit infeksi candidiasis.

#### 2.1.6 Pengobatan

Pengobatan diabetes bertujuan untuk mengontrol kadar glukosa darah yang kemungkinan dapat mengakibatkan komplikasi bahkan kematian. Penggunaan obat-obatan dan perawatan non-obat adalah dua metode yang digunakan untuk mengobati diabetes (Baynest, 2015).

#### 2.1.7 Golongan Obat Diabetes

Pengobatan pasien diabetes mellitus tipe 2 menggunakan obat hipoglikemia yang tidak dapat diobati dengan melakukan diet dan aktivitas fisik. Menurut (Wells *et al.*, 2009) Terdapat 6 golongan obat yang digunakan yaitu:

1. Sulfonilurea

Mekanisme kerja dari sulfonilurea adalah merangsang sekresi insulin. Contoh obat yaitu Glibenklamid, Gliburid, Glimepirid, Glikazid, dan Glipizid.

2. DPP-IV *Inhibitors*

Mekanisme kerja obat ini adalah bekerja mengurangi sebagian glucagon dan merangsang glukosa tergantung sekresi insulin. Contoh obat yaitu Vildagliptin.

3. Biguanide

Mekanisme kerja obat ini adalah menurunkan produksi glukosa hepatic dan meningkatkan sensitivitas insulin. Contoh obat yaitu Metformin.

4. Meglitinide

Mekanisme obat ini adalah Merangsang sekresi insulin. Contoh obat yaitu Repaglifirid.

5. Thiazolidinedione

Mekanisme kerja obat ini adalah menurunkan produksi glukosa hepatic dan meningkatkan sensitivitas insulin. Contoh obat yaitu Rosiglitazone dan Pioglitazone.

6.  $\alpha$ -Glucoside *Inhibitor*

Mekanisme kerja obat ini adalah menunda penyerapan karbohidrat. Contoh obat yaitu Acarbose dan Miglitol.

7. Inhibitor SGLT2

Obat ini mempengaruhi penyaringan darah di ginjal dengan menghambat kembalinya glukosa ke aliran darah, kemudian glukosa yang berlebih akan keluar dari tubuh melalui urine. Contoh obat yaitu Empagliflozin dan Depagliflozin.

8. Agonis respetor GLP-1

Bekerja dengan cara merangsang pelepasan insulin oleh pankreas setelah makan. Obat ini bekerja dengan cara meniru kerja GLP-1

## **2.2 Penyakit Penyerta (Komorbid)**

### **2.2.1 Definisi**

Penyakit penyerta adalah suatu penyakit dengan kondisi yang muncul secara bersamaan saat seseorang sedang sakit. Komorbid kerap kali dianggap sebagai diagnosis utama. Komorbid dapat meningkatkan risiko kesehatan seseorang ketika terinfeksi penyakit komorbid tertentu sehingga menghambat penyembuhan dan memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi (Horn, 2007).

## **2.3 Interaksi Obat**

### **2.3.1 Definisi**

Interaksi obat merupakan perubahan efek kerja dari suatu obat karena adanya obat lain ketika diberikan bersamaan sehingga efektivitas atau toksisitas obat lain berubah (Aslam *et al.*, 2003).

### **2.3.2 Mekanisme Interaksi Obat**

Mekanisme interaksi dapat dibagi menjadi dua yaitu interaksi farmakokinetik yang terjadi pada tahap absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi dan interaksi farmakodinamik yang terjadi saat efek obat dapat diubah oleh suatu obat lain di tempat aksi (Aslam *et al.*, 2003).

### **2.3.3 Tingkat Keparahan Interaksi Obat**

Tingkat keparahan interaksi obat menurut (Tatro, 2009) keparahan terjadinya interaksi obat diberi tingkatan dan dapat diklasifikasikan ke dalam tiga level antara lain *minor*, *moderate*, dan *major*.

#### **1. Tingkat *Minor***

Interaksi pada tingkat *minor* termasuk ke dalam efek ringan dengan konsekuensi kemungkinan mengganggu atau tidak terlalu terlihat tetapi tidak signifikan pada hasil terapi.

#### **2. Tingkat *Moderate***

Interaksi ini terjadi apabila menyebabkan penurunan status klinis pada pasien. Pengobatan tambahan atau perpanjangan waktu di rumah sakit kemungkinan diperlukan.

### 3. Tingkat *Major*

Interaksi dapat terjadi jika terdapat probabilitas yang meningkat dan berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen.

**Tabel 2.1 Potensi Interaksi Obat Diabetes dan Hipertensi**

<b>Nama Obat</b>	<b>Kemungkinan Interaksi</b>	<b>Mekanisme Interaksi</b>	<b>Tingkat Keparahan</b>
Metformin + Captopril	Meningkatkan toksisitas metformin	Belum diketahui	Moderat
Glimepirid + Captopril	Meningkatkan efek glimepirid	Farmakodinamik	Moderat
Ramipril + Gliklazid	Menyebabkan hipoglikemia	Farmakodinamik	Moderat
Captopril + Gliquidon	Meningkatkan sensitivitas insulin	Farmakodinamik	Moderat
Bisoprolol + Gliquidon	Meningkatkan efek hiperglikemia	Farmakodinamik	Moderat
Amlodipin + Simvastatin	Amlodipin meningkatkan efek/simvastatin sehingga meningkatkan risiko kerusakan hati dan rhabdomyolysis	Farmakokinetik	Major
Piroxicam + Metformin	Penggunaan Metformin dengan piroxicam atau obat antiradang lainnya dapat meningkatkan risiko kondisi langka yang disebut asidosis laktat (penumpukan asam laktat dalam darah)	Farmakodinamik	Moderate

Metformin + Glimepirid	Dapat menyebabkan hipoglikemik	Farmakodinamik	Minor
Ranitidin+ Metformin	Menyebabkan kondisi asidosis laktat	Farmakodinamik	Moderate
Salbutamol + Metformin	Menyebabkan kondisi asidosis laktat	Farmakodinamik	Moderate

*Sumber DIPs; Medscape; Stockley (2021)*

## 2.4 Profil Puskesmas Waena

### 2.4.1 Sejarah Puskesmas Waena

Pada tahun 1988 Puskesmas Waena menjadi Puskesmas Pembantu Perumnas I, berada di bawah wilayah kerja Puskesmas Sentani Kabupaten Jayapura. Setelah itu, pada tahun 1990 Puskesmas Pembantu Perumnas I berubah status menjadi Puskesmas Waena. Pada tahun 1995 terjadi pemisahan Kabupaten Jayapura dan Kota Jayapura, maka Puskesmas Waena berada di Wilayah Kerja Kota Jayapura sampai saat ini.



**Gambar 2.1 Puskesmas Waena**

*(Sumber, dokumentasi pribadi, 2023)*

### 2.4.2 Letak Geografis Puskesmas Waena

Daerah Puskesmas Waena terletak diantara dataran rendah berbukit-bukit, dengan luas sekitar 41,6 Km. Terdiri dari daratan 36,5 Km dan danau 5,1 Km.

Ketinggian Puskesmas Waena 75-100 m di atas permukaan laut, dengan curah hujan tinggi sepanjang tahun.

#### 2.4.3 Visi dan Misi

##### 1. Visi

Menuju Masyarakat Sehat dan Mandiri di Wilayah Kerja Puskesmas Waena

##### 2. Misi

- a. Menyediakan Pelayanan Kesehatan sesuai kebutuhan Masyarakat
- b. Mendorong kemandirian dan Peran Serta Masyarakat untuk hidup Sehat
- c. Menjalin Kerjasama bersama Masyarakat dalam Upaya Peningkatan Pelayanan Kesehatan.