

## DIABETES MELITUS

### A. DEFINISI

Diabetes berasal dari bahasa Yunani yang berarti mengalirkan atau mengalihkan. Melitus berasal dari bahasa Latin yang bermakna manis atau madu. Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit di mana terjadi tingginya kadar gula dalam darah yang ditandai dengan ketiadaan absolut insulin atau penurunan relatif insensitivitas sel terhadap insulin (Corwin, 2009). Literatur lain menyebutkan diabetes melitus merupakan suatu sindrom kronis gangguan metabolisme karbohidrat akibat sekresi insulin yang tidak mencukupi atau adanya resistensi insulin pada jaringan target (Dorland, 2011).

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2010, Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia dan gangguan metabolik yang terjadi berhubungan dengan kerusakan berbagai macam organ, terutama ginjal, mata, saraf, jantung dan pembuluh darah (Adhi, 2011).

Dalam DM Tipe 2, pankreas dapat menghasilkan cukup jumlah insulin untuk metabolisme glukosa (gula), tetapi tubuh tidak mampu untuk memanfaatkan secara efisien. Seiring waktu, penurunan produksi insulin dan kadar glukosa darah meningkat (Adhi, 2011). Diabetes mellitus sebelumnya dikatakan diabetes tidak tergantung insulin atau diabetes pada orang dewasa. Ini adalah istilah yang digunakan untuk individu yang relatif terkena diabetes (bukan yang absolut) defisiensi insulin. Orang dengan jenis diabetes ini biasanya resisten terhadap insulin. Ini adalah diabetes sering tidak terdiagnosis dalam jangka waktu yang lama karena hiperglikemia ini sering tidak berat cukup untuk memprovokasi gejala nyata dari diabetes. Namun demikian, pasien tersebut adalah risiko peningkatan pengembangan komplikasi macrovascular dan mikrovaskuler. Faktor yang diduga menyebabkan terjadinya resistensi insulin dan hiperinsulinemia ini adalah adanya kombinasi antara kelainan genetik, obesitas, inaktifitas, faktor lingkungan dan faktor makanan (Tjekyan, 2007).

## B. EPIDEMIOLOGI

Studi epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan jumlah penyandang DM di seluruh dunia. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), diprediksi penyandang DM meningkat dari 366 juta orang pada tahun 2011 menjadi 552 juta orang pada tahun 2030. Bahkan, di Amerika Serikat angka ini meningkat dua kali lipat dalam tiga dekade terakhir, salah satunya akibat tingginya angka obesitas (Khardori, 2017).

*World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Penduduk Indonesia saat ini diperkirakan mencapai 240 juta. Menurut data Riskesdas 2007, prevalensi DM di Indonesia untuk usia di atas 15 tahun sebesar 5,7%. Berdasarkan data IDF tahun 2014, saat ini diperkirakan 9,1 juta orang penduduk Indonesia didiagnosis sebagai penyandang DM. Dengan angka tersebut, Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan dengan data IDF tahun 2013 yang menempati peringkat ke-7 di dunia dengan 7,6 orang juta penyandang DM (Soelistijo *et al*, 2015).

## C. KLASIFIKASI DAN ETIOLOGI

Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan PERKENI, yaitu:

Tabel 7.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Jenis	Etiologi
Tipe 1	Destruksi sel $\beta$ , umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolute (autoimun dan idiopatik)
Tipe 2	Bervariasi, mulai dari resistensi insulin yang disertai defisiensi insulin relatif hingga defek sekresi insulin yang dibarengi resistensi insulin
Tipe lain	a. Defek genetik fungsi sel $\beta$ b. Defek genetik kerja insulin c. Penyakit eksokrin pancreas d. Endokrinopati e. Karena obat atau zat kimia

### Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 adalah diabetes yang bergantung pada insulin dimana tubuh kekurangan hormon insulin, dikenal dengan istilah Insulin Dependent Diabetes Mellitus

(IDDM). Diabetes ini terjadi akibat kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang merupakan penghasil insulin. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel  $\beta$  pankreas, yang berfungsi mengatur metabolisme glukosa menjadi energi serta mengubah kelebihan glukosa menjadi glikogen yang tersimpan dalam hati dan otot. Pada Diabetes mellitus tipe I, terjadi radang pada pankreas, yang disebabkan oleh berbagai hal, diantaranya virus. Terjadi kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas melalui reaksi yang dinamakan sebagai reaksi autoimun, akibat kerusakan tersebut maka pankreas gagal untuk menghasilkan hormon insulin (Rachmadany,2010; Soelistijoet *al*, 2015).

## **Diabetes Melitus Tipe 2**

DM tipe 2 dikarakteristikan dengan berkurangnya sekresi insulin, resistensi insulin dan over produksi dari glukosa hepar. DM tipe 2 mempunyai onset pada usia sekitar pertengahan (40-an tahun). Patogenesis DM tipe 2 kompleks dan merupakan interaksi antara faktor genetik dengan faktor lingkungan. Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya DM dibagi menjadi 2, yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (usia, jenis kelamin, genetik/ riwayat DM pada keluarga, DM gestasional, bangsa dan etnis), dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi (Pola makan, gaya hidup, aktivitas fisik, obesitas, hipertensi, konsumsi alkohol, konsumsi kafein, merokok, stress) (Rachmadany,2010; Soelistijoet *al*, 2015).

## **Diabetes Melitus Tipe Lain**

DM ini disebabkan oleh:

1. Defek genetik fungsi sel  $\beta$
2. Defek genetik dalam kerja insulin
3. Penyakit eksokrin pankreas misalnya: pankreatitis, pankreatektomi, neoplasma, dan lain-lain.
4. Endokrinopati misalnya akromegali, *Cushing's syndrome*, glucagonoma, pheochromocytoma, hyperthyroidism, somatostatinoma, aldosteronoma
5. Karena obat atau zat kimia misalnya *Vacor*, *pentamidine*, *nicotinic acid*, *glucocorticoids*, *thyroid hormone*, *diazoxide*,  *$\beta$ -adrenergic agonists*, *thiazides*, *phenytoin*,  *$\alpha$ -interferon*, *protease inhibitors*, *clozapine*
6. Infeksi misalnya infeksi *congenital rubella*, *cytomegalovirus*, *coxsackie*
7. Imunologi misalnya "*stiff-person*" *syndrome*, antibody anti reseptor insulin
8. Sindrom genetik lain *Down's syndrome*, *Klinefelter's syndrome*, *Turner's syndrome*,

*Wolfram's syndrome, Friedreich's ataxia, Huntington's chorea, Laurence-Moon-Biedl syndrome, myotonic dystrophy, porphyria, Prader- Willi syndrome* (Rachmadany,2010; Soelistijoet al, 2015).

### **Diabetes Gestasional**

Diabetes mellitus gestasional didefinisikan sebagai setiap intoleransi glukosa yang timbul atau terdeteksi pada kehamilan pertama, tanpa memandang derajat intoleransi serta tidak memperhatikan apakah gejala ini lenyap atau menetap selepas melahirkan. Diabetes jenis ini biasanya muncul pada kehamilan trimester kedua dan ketiga. Kategori ini mencakup DM yang terdiagnosa ketika hamil (sebelumnya tidak diketahui). Wanita yang sebelumnya diketahui telah mengidap DM dan kemudian hamil, tidak termasuk ke dalam kategori ini (Rachmadany,2010; Soelistijoet al, 2015).

### **D. MANIFESTASI KLINIS**

Gejala klasik DM seperti polyuria (sering kencing), polidipsi (banyak minum), polifagia (banyak makan), dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Tanda awal yang dapat diketahui bahwa seseorang menderita DM atau kencing manis yaitu dilihat langsung dari efek peningkatan kadar gula darah, dimana peningkatan kadar gula dalam darah mencapai nilai 160 - 180 mg/dL dan air seni (urine) penderita kencing manis yang mengandung gula (glucose), sehingga urine sering dilebung atau dikerubuti semut. Keluhan lain dapat berupa lemah badan, kesemutan, gatal-gatal, pandangan mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita (PERKENI, 2011).

DM pada usia umumnya bersifat asimtomatik, walaupun ada gejala, seringkali berupa gejala tidak khas seperti kelemahan, letargi, perubahan tingkah laku, menurunnya status kognitif atau kemampuan fungsional (antara lain delirium, demensia, depresi, agitasi, mudah jatuh, dan inkontinensia urin). Inilah yang menyebabkan diagnosis DM pada lansia seringkali agak terlambat. Bahkan, DM pada usia seringkali baru terdiagnosa setelah timbul penyakit lain. Berikut ini adalah data M.V. Shestakova (1999) mengenai manifestasi klinis pasien lansia sebelum diagnosis DM ditegakkan (PERKENI, 2011).

## E. FAKTOR RISIKO

DM tipe 2 muncul sebagai interaksi multi faktorial antara lingkungan dan genetik. Umumnya, DM tipe 2 berhubungan dengan gaya hidup yang buruk seperti asupan kalori berlebihan, kurangnya aktivitas fisik untuk membakar kalori, dan obesitas. Faktor risiko tersebut dibagi menjadi 2 yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi, sebagai berikut (Khardori, 2017):

### 1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (*unmodifiable risk factors*):

#### a. Usia

Semakin meningkat usia, fungsi organ tubuh akan semakin menurun. Aktivitas sel  $\beta$  pankreas untuk menghasilkan insulin menjadi berkurang dan sensitifitas sel-sel jaringan menurun sehingga tidak menerima insulin. Keadaan ini menyebabkan penurunan kemampuan fungsi tubuh dalam mengendalikan kadar gula darah yang tinggi. Orang berusia lebih dari 45 tahun lebih berisiko mengalami DM (Perkeni, 2011).

#### b. Jenis Kelamin

Pada Riskesdas 2018, prevalensi diabetes melitus pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1,78% terhadap 1,21%. Pada 5 tahun terakhir, prevalensi pada perempuan menunjukkan sedikit peningkatan. Sedangkan pada laki-laki menunjukkan penurunan. Laki-laki terkena diabetes pada IMT rata-rata 31,83 kg/m<sup>2</sup> sedangkan perempuan baru mengalaminya pada IMT 33,69 kg/m<sup>2</sup>. Perbedaan risiko ini dipengaruhi oleh distribusi lemak tubuh. Pada laki-laki, penumpukan lemak terkonsentrasi di sekitar perut sehingga memicu obesitas sentral yang lebih berisiko memicu gangguan metabolisme (Perkeni, 2011).

#### c. Bangsa dan Etnis

Bangsa Asia lebih berisiko terserang diabetes mellitus dibandingkan bangsa Barat. Hasil dari penelitian tersebut mengatakan bahwa secara keseluruhan bangsa Asia kurang berolahraga dibandingkan bangsa-bangsa Barat. Selain itu, kelompok etnik tertentu juga berpengaruh terutama Cina, India, dan Melayu lebih berisiko terkena diabetes mellitus.

#### d. Riwayat keluarga dengan Diabetes Melitus

Seorang anak merupakan keturunan pertama dari orang tua dengan DM berisiko mendapat DM tipe 2 adalah 15% bila salah satu orangtuanya menderita DM dan

berisiko 75% jika kedua orangtuanya menderita DM. Selain itu, pada umumnya bila seseorang menderita DM maka saudara kandungnya mempunyai risiko DM sebesar 10% (Perkeni, 2011).

e. Riwayat DM gestasional saat hamil

Ibu hamil yang menderita DM gestasional akan melahirkan bayi besar dengan berat badan lahir > 4000 gram atau riwayat pernah menderita diabetes gestasional/kehamilan dengan DM (Perkeni, 2011).

f. Riwayat melahirkan bayi dengan berat >4 kg

g. Status Pendidikan

Tingkat pendidikan memiliki pengaruh terhadap kejadian penyakit diabetes melitus. Orang yang tingkat pendidikannya tinggi biasanya akan memiliki banyak pengetahuan tentang kesehatan. Dengan adanya pengetahuan tersebut orang akan memiliki kesadaran dalam menjaga kesehatannya.

2. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factors*):

a. Berat badan lebih atau obesitas

Berat badan lebih diketahui jika Indeks Massa Tubuh (IMT) seseorang yaitu  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko DM. Obesitas terjadi bila makanan yang dimakan mengandung energi melebihi kebutuhan tubuh, sehingga kelebihan energi tersebut akan disimpan tubuh sebagai cadangan energi dalam bentuk lemak yang mengakibatkan seseorang menjadi gemuk. Bila makan berlebih dalam jangka waktu lama, cadangan lemak yang ditimbun menjadi lebih banyak lagi sehingga seseorang menjadi obesitas (Rachmadani, 2010).

Cara sederhana mengetahui obesitas adalah dengan menghitung Indeks Massa Tubuh. Penggunaan IMT disini hanya berlaku untuk orang dewasa > 18 tahun dan tidak dapat diterapkan pada pengukuran status gizi bayi anak, remaja dan ibu hamil serta olahragawan (Supraiasa, 2002). Batas ambang IMT orang Indonesia dikategorikan merujuk WHO yang telah dimodifikasi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa negara berkembang, sebagai berikut:

**Tabel 7.3** Kriteria IMT pada orang Indonesia

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0-18,4
Normal		18,5-25
Kegemukan	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,0-27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	>27,0

Sumber: Pedoman praktis memantau status gizi orang dewasa. Depkes RI 1994.

b. Kurangnya aktivitas fisik

Kebugaran jasmani dapat menggambarkan kondisi fisik seseorang untuk mampu melakukan kegiatan yang berhubungan dengan aktivitas sehari-hari. Kurangnya aktivitas fisik menjadi faktor cukup besar untuk seseorang mengalami kegemukan dan melemahkan kerja organ-organ vital seperti jantung, hati, ginjal dan juga pankreas. Aktivitas fisik juga sangat mempengaruhi kadar glukosa darah. Jika orang malas berolah raga memiliki resiko lebih tinggi untuk terjadinya kenaikan kadar glukosa darah karena olahraga berfungsi untuk membakar kalori yang berlebihan di dalam tubuh. Kalori yang tertimbun di dalam tubuh merupakan faktor utama penyebab diabetes mellitus selain disfungsi pankreas.

Salah satu pola hidup yang baik adalah olahraga dengan teratur. Manfaat olahraga yaitu penurunan kadar glukosa darah, mencegah kegemukan, ikut berperan dalam mengatasi kemungkinan terjadinya komplikasi, keadaan-keadaan ini dapat mengurangi resiko penyakit jantung koroner (PJK) dan meningkatkan kualitas hidup diabetisi dan meningkatkan kerja serta memberikan keuntungan secara psikologis. Pada keadaan istirahat, metabolisme otot hanya sedikit menggunakan glukosa darah sebagai sumber energi, sedangkan pada saat beraktivitas fisik (olahraga), otot menggunakan darah dan lemak sebagai sumber energi utama (Waspadji, 2009).

Menurut Chaveau & Kaufman (1989) olah raga pada diabetes dapat menyebabkan terjadinya peningkatan glukosa oleh otot yang aktif, sehingga secara langsung olahraga dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Dan hasil penelitian Allen bahwa olah raga aerobik yang teratur akan mengurangi kebutuhan insulin sebesar 30-50% pada diabetes tipe 1 yang terkontrol dengan baik. Pada diabetes tipe 2 yang dikombinasikan dengan penurunan BB akan mengurangi kebutuhan insulin hingga 100% (Rachmadani,2010).

Aktivitas fisik mengakibatkan sensitivitas reseptor dan insulin akan semakin meningkat sehingga glukosa darah yang dipakai untuk metabolisme energi semakin baik. Oleh karena itu, seorang yang jarang melakukan aktivitas fisik atau berolahraga menyebabkan sensitivitas reseptor dan insulin akan semakin menurun sehingga glukosa darah akan tertimbun dan tidak terpakai (Waspadji, 2009). Latihan jasmani untuk pasien diabetes melitus dilakukan 3-4 kali seminggu selama lebih kurang 30 menit.

Manfaat aktivitas fisik / olahraga antara lain:

- 1) Sel-sel tubuh akan menjadi lebih sensitif terhadap hormon insulin, sehingga dapat menyerap glukosa lebih banyak. Sebaliknya sel hati akan lebih sedikit memproduksi glukosa, sehingga kadar glukosa darah bisa lebih terkendali.
- 2) Menghambat dan memperbaiki faktor risiko penyakit kardiovaskular yang banyak terjadi pada penderita diabetes mellitus, seperti penyakit jantung koroner (PJK), stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer.
- 3) Meningkatkan kadar kolesterol baik dalam tubuh ( kolesterol HDL)
- 4) Menurunkan tekanan darah. Hati-hati pada saat olahraga tekanan darah mungkin meningkat.
- 5) Menurunkan berat badan pada penderita diabetes mellitus yang juga mengalami obesitas.
- 6) Mengurangi kebutuhan pemakaian obat oral dan insulin.
- 7) Memberikan keuntungan psikologis, olah raga yang teratur dapat memperbaiki tingkat kesegaran jasmani karena memperbaiki sistem kardiovaskular, respirasi, pengontrolan gula darah sehingga penderita merasa fit, mengurangi rasa cemas terhadap penyakitnya, timbul rasa senang dan lebih meningkatkan rasa percaya diri



serta meningkatkan kualitas hidupnya.

- 8) Mencegah terjadinya diabetes yang dini terutama bagi orang – orang dengan riwayat keluarga penderita diabetes ataupun bagi yang masuk dalam golongan pre diabetes

c. Konsumsi rokok

Merokok adalah salah satu faktor risiko terjadinya penyakit DM Tipe 2. Rokok mengandung berbagai zat yang berbahaya bagi tubuh, seperti tar, nikotin dan N-nitrosamin. Asap rokok dapat meningkatkan kadar gula darah. Pengaruh rokok (nikotin) merangsang kelenjar adrenal dan dapat meningkatkan kadar glukosa. Penelitian oleh Houston mendapatkan bahwa perokok aktif memiliki risiko 76% lebih tinggi untuk terserang DM Tipe 2 dibanding dengan yang tidak terpajan (Setyorogo, 2013).

d. Stress

Kondisi stress berat bisa mengganggu keseimbangan berbagai hormon dalam tubuh termasuk produksi hormon insulin. Respon stress menyebabkan terjadinya sekresi sistem saraf simpatis yang diikuti oleh sekresi simpatis-medular, dan bila stress menetap maka sistem hipotalamus-pituitari akan diaktifkan dan akan mensekresi *corticotropin releasing factor* yang menstimulasi pituitari anterior memproduksi *adenocorticotropic factor* (ACTH). ACTH menstimulasi produksi kortisol, yang akan mempengaruhi peningkatan kadar glukosa darah (Goyal *et al.*, 2008).

- e. Pola makan (konsumsi makanan berkolesterol tinggi, makan dan minuman manis)

- f. Diet tidak seimbang dengan tinggi gula dan rendah serat

Konsumsi makanan yang tidak seimbang, tinggi gula dan rendah serat juga merupakan faktor risiko DM.

## **F. PENEGAKAN DIAGNOSIS**

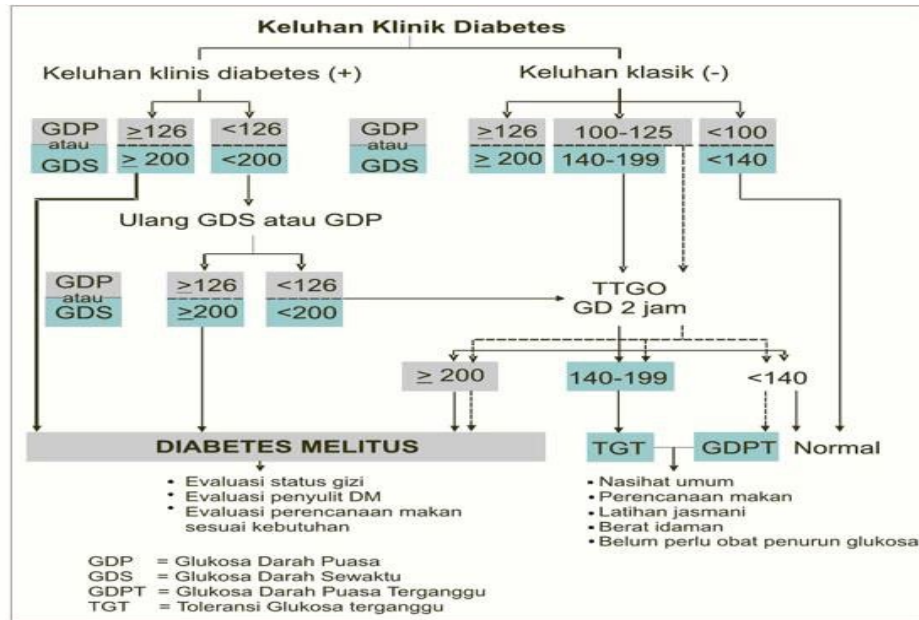
Pada anamnesis dapat ditemukan adanya gejala klasik maupun gejala non klasik DM. Gejala klasik meliputi poliuria (sering pipis), polifagia (sering lapar), dan polidipsi (sering haus) dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Gejala non klasik

antara lain bada terasa lemas, kesemutan, gatal, mata kabur, nyeri pada ekstremitas yang tidak diketahui sebabnya, luka yang sulit sembuh, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita. Selain itu, dari anamnesis juga dapat ditanyakan mengenai pemeriksaan laboratorium terdahulu; status gizi; pola makan; riwayat perubahan berat badan; tumbuh kembang; infeksi sebelumnya terutama pada kulit, gigi, saluran kemih, dan kaki; gejala komplikasi pada ginjal, mata, dan saluran pencernaan; serta riwayat pengobatan sebelumnya yang mungkin berkaitan dengan faktor risiko DM. Perlu juga ditanyakan mengenai faktor risiko DM (merokok, hipertensi, riwayat penyakit jantung koroner, obesitas, dan riwayat penyakit keluarga), pola hidup, psikososial, budaya, status ekonomi dan pendidikan. Pada pemeriksaan fisik perlu dicari tanda-tanda penyakit yang menyertai maupun komplikasi dari DM di antaranya tekanan darah tinggi (hipertensi), kardiomegali, infeksi paru, maupun kulit kering (Priantono *et al*, 2014).

Diagnosis DM dapat ditegakkan apabila memenuhi salah satu dari empat kriteria sebagai berikut (Soelistijoet *al*, 2015) :

9. Gejala klasik DM + glukosa darah sewaktu  $>200$  mg/dL. Glukosa darah sewaktu yang dimaksud yaitu hasil pemeriksaan glukosa darah sesaat pada satu waktu tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.
10. Gejala klasik DM + kadar glukosa darah puasa  $> 126$  mg/dL. Puasa yang dimaksud adalah tidak ada asupan kalori selama setidaknya delapan jam.
11. Kadar gula darah 2 jam pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)  $>200$  mg/dL. TTGO dilakukan sesuai standar WHO yaitu dengan 75 gram glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air.

Pemeriksaan HbA1C  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP). Saat ini tidak semua laboratorium di Indonesia memenuhi standar tersebut, sehingga perlu berhati-hati dalam menginterpretasikan hasil pemeriksaan HbA1C. Pada kondisi tertentu seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2-3 bulan terakhir, dan gangguan fungsi ginjal HbA1C tidak dapat dipakai sebagai alat diagnosis maupun evaluasi.



**Gambar 7.1.** Langkah Diagnosis Diabetes mellitus Menurut PERKENI (2011).

## G. PATOMEKANISME

Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral DM tipe 2. Belakangan diketahui bahwa kegagalan sel beta pankreas terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot, hepar, dan sel beta pankreas, organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi incretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), semuanya ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe 2 (Soelistijo *et al*, 2015).

Tidak hanya otot, liver, dan sel beta pankreas saja yang berperan sentral dalam patomekanisme penderita DM tipe 2, tetapi terdapat organ lain yang berperan yang disebut sebagai the *omnious octet* (DeFronzo, 2009).

### 1. Kegagalan sel beta pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini yaitu sulfonilurea, meglitinid, GLP-1 agonis dan DPP-4 inhibitor.

### 2. Hepar

Pada penderita DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin yang menekan proses glukoneogenesis.

### 3. Otot

Pada penderita DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja pada jalur ini adalah metformin dan tiazolidindion.

### 4. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas dalam plasma. Hal tersebut merangsang glukoneogenesis dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot serta mengganggu sekresi insulin. Proses ini dikenal dengan lipotoksisitas. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah tiazolidindion.

### 5. Usus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar daripada intravena. Efek yang dikenal sebagai efek incretin ini diperankan oleh hormon glucagon-like polypeptide-1 (GLP-1) dan glucose-dependent insulinotrophic polypeptide (GIP). Pada penderita DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Selain itu, incretin segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 inhibitor.

Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja menghambat enzim alfa-glukosidase adalah akarbose.

### 6. Sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas merupakan salah satu bagian yang berperan dalam hiperglikemia. Sel alfa berperan dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya meningkat dalam plasma. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara

signifikan dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi GLP-1 agonis, DPP-4 inhibitor, dan amylin.

#### 7. Ginjal

Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa tiap hari. Sekitar 90% dari glukosa yang terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran *Sodium Glucose co-Transporter* (SGLT-2) pada bagian tubulus proksimal. Sisanya sebesar 10% akan diabsorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus descenden dan ascenden sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada penderita DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Obat yang bekerja menghambat ekspresi SGLT-2 akan menghambat penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur tersebut adalah SGLT-2 inhibitor seperti dapaglifozin.

#### 8. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu dengan obesitas baik DM maupun tidak, terjadi hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 agonis, amylin, dan bromokriptin.

### H. PENATALAKSANAAN

Pengelolaan DM dimulai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani selama beberapa waktu (2-4 minggu). Apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran, dilakukan intervensi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral (OHO) dan atau suntikan insulin. Pada keadaan tertentu, OHO dapat segera diberikan secara tunggal atau langsung kombinasi, sesuai indikasi. Dalam keadaan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, stres berat, berat badan yang menurun dengan cepat, adanya ketonuria, insulin dapat segera diberikan. Pengetahuan tentang pemantauan mandiri, tanda dan gejala hipoglikemia dan cara mengatasinya harus diberikan kepada pasien, sedangkan pemantauan kadar glukosa darah dapat dilakukan secara mandiri, setelah mendapat pelatihan khusus.

Tatalaksana DM secara adekuat bertujuan untuk menghilangkan keluhan dan tanda DM, mempertahankan rasa nyaman dan mencapai target glukosa darah (jangka pendek), dan mencegah serta menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati, makroangiopati, dan

neuropati (jangka panjang). Untuk mencapai tujuan tersebut, perlu dilakukan upaya pengendalian menyeluruh terhadap glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid. Agar tujuan tersebut dapat dicapai, perlu pengelolaan secara holistik sebagai berikut (Priantono *et al*, 2014).

#### 1. Evaluasi Medis Terarah

Perlu diketahui riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, hasil pemeriksaan penunjang (GDP, GD2PP, HbA1C, profil lipid pada keadaan puasa, kreatinin serum, albuminuria, keton, sedimen, dan protein urin, EKG, rontgen dada) serta rujukan ke bidang lain bila diperlukan.

#### 2. Evaluasi Medis Berkala

Perlu dipantau GDP, GD2PP, HbA1C tiap 3-6 bulan. Selain itu, pemeriksaan penunjang lain dapat digunakan bila perlu.

#### 3. Pilar Penatalaksanaan DM

##### a. Edukasi

Diabetes tipe 2 umumnya terjadi pada saat pola gaya hidup dan perilaku telah terbentuk dengan mapan. Pemberdayaan penyandang diabetes memerlukan partisipasi aktif pasien, keluarga dan masyarakat. Tim kesehatan mendampingi pasien dalam menuju perubahan perilaku. Untuk mencapai keberhasilan perubahan perilaku, dibutuhkan edukasi yang komprehensif dan upaya peningkatan motivasi. Sehingga pasien perlu diedukasi mengenai pengertian DM, promosi hidup sehat, pemantauan glukosa darah mandiri, tanda dan gejala hipoglikemia beserta cara mengatasinya (Perkeni, 2011).

##### b. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

TNM merupakan aspek penting dari tatalaksana DM secara menyeluruh, yang membutuhkan keterlibatan multidisiplin. Prinsip pengaturan diet pada pasien DM adalah menu seimbang sesuai kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing pasien, serta perlu ditekankan pentingnya jenis, jadwal, dan jumlah makanan.

Kebutuhan kalori dilakukan dengan memperhitungkan kalori basal, dengan besar 25-30 kalori/KgBB ideal, ditambah atau dikurangi tergantung dari beberapa faktor seperti jenis kelamin, umur, aktivitas, berat badan, dan lain-lain. Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari karbohidrat 45-65% total asupan energi (karbohidrat non

olahan berserat tinggi dibagi 3 kali per hari), lemak 20-25% kebutuhan kalori (batasi lemak jenuh dengan lemak trans dengan konsumsi kolesterol <200 mg/hari), protein 10-20% total asupan energi, natrium <3 gram atau 1 sdt garam dapur, serat 25 gram/hari, serta menggunakan pemanis alternatif.

c. Aktivitas Fisik

Kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani secara teratur (3 – 4) kali seminggu selama kurang lebih 30 menit), merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Kegiatan sehari-hari seperti berjalan kaki ke pasar, menggunakan tangga, berkebun harus tetap dilakukan. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik seperti: jalan kaki, bersepeda santai, *jogging*, dan berenang. Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kesegaran jasmani. Untuk mereka yang relatif sehat, intensitas latihan jasmani bisa ditingkatkan, sementara yang sudah mendapat komplikasi DM dapat dikurangi. Hindarkan kebiasaan hidup yang kurang gerak atau bermalas-malasan (Perkeni, 2011).

d. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis ditambahkan jika sasaran glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (Perkeni, 2006).

1) Obat hipoglikemik oral (OHO)

Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 4 golongan:

a) Pemicu sekresi insulin (*insulin secretagogue*)

i. Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih. Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orang tua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang.

ii. Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada meningkatkan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat 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, 2006).

b) Penambah sensitivitas terhadap insulin (Tiazolidindion)

Tiazolidindion (rosiglitazon dan pioglitazon) berikatan pada *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR- $\gamma$ ), suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Tiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung klas 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, 2006).

c) Penghambat glukoneogenesis (Metformin)

Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), di samping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Terutama dipakai pada penyandang diabetes gemuk. Metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin > 1,5 mg/dL) dan hati, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebro- vaskular, sepsis, renjatan, gagal jantung). Metformin dapat memberikan efek samping mual. Untuk mengurangi keluhan tersebut dapat diberikan pada saat atau sesudah makan (Perkeni, 2006).

d) Penghambat Glukosidase Alfa (Acarbose)

Obat ini bekerja dengan mengurangi absorpsi glukosa di usus halus, sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan.



*Acarbose* tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling sering ditemukan ialah kembung dan flatulens (Perkeni, 2006).

## 2) Insulin

Insulin diperlukan pada keadaan:

- a) Penurunan berat badan yang cepat
- b) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- c) Ketoasidosis diabetik
- d) Hiperglikemia hiperosmolar non ketotik
- e) Hiperglikemia dengan asidosis laktat
- f) Gagal dengan kombinasi OHO dosis hampir maksimal
- g) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, IMA, stroke)
- h) Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan
- i) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- j) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi empat jenis, yakni:

### a) Insulin kerja cepat (*rapid acting insulin*)

Insulin golongan ini adalah insulin lispro (Humalog), insulin aspart (NovoRapid).

### b) Insulin kerja pendek (*short acting insulin*)

Contoh insulin golongan ini adalah *human regular insulin* (Actrapid).

### c) Insulin kerja menengah (*intermediate acting insulin*)

Insulin golongan ini adalah *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) insulin (Insulatard, Humulin N)

### d) Insulin kerja panjang (*long acting insulin*) (Perkeni, 2006)

Insulin golongan ini adalah insulin glargine (Lantus), insulin detemir (Levemir). DM tipe-1

## I. KOMPLIKASI

Menurut hasil penelitian dari *Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)* yang dilakukan di Amerika telah membuktikan bahwa pengendalian kadar glukosa darah mendekati normal akan dapat mencegah terjadinya komplikasi diabetes melitus seperti penyakit

serebrovaskuler, penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah tungkai, mata, ginjal, dan syaraf.

Komplikasi DM dapat dikelompokkan menjadi tiga yaitu makroangiopati, mikroangiopati, dan neuropati. Mikroangiopati merupakan komplikasi yang terjadi paling dini diikuti dengan makroangiopati dan neuropati. Komplikasi DM menurut jenisnya ialah sebagai berikut (Priantono *et al*, 2014):

1. Mikroangiopati

a. Penyakit mata

1) Retinopati diabetikum

2) Edema Makular

b. Nefropati diabetikum

c. Disfungsi ereksi

2. Makroangiopati

a. Penyakit jantung koroner

b. Penyakit arteri perifer

c. Penyakit serebrovaskular (stroke)

d. Kaki diabetikum

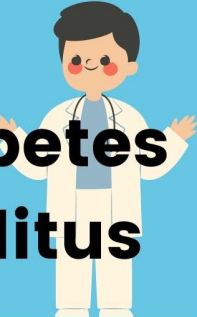
3. Neuropati

Komplikasi yang tersering dan paling penting adalah neuropati perifer, berupa hilangnya sensasi distal. Berisiko tinggi untuk terjadinya ulkus kaki dan amputasi (Perkeni, 2011).

a. Neuropati perifer

b. Neuropati otonom (*Charcot arthropathy*)

# Diabetes Melitus



**Andika Dwi Handono, S.Kep., Ns**  
**Puskesmas Kaligondang**

## Apa itu Diabetes Melitus ?



Merupakan penyakit dimana kadar gula didalam darah tinggi

Tabel Kontrol Gula Darah

Pemeriksaan	Kadar gula darah penderita diabetes	Kadar gula darah normal
Sebelum makan (puasa)	90-130	Di bawah 110
Setelah makan	90-130	Di bawah 110
Dua jam setelah makan	120-160	Di bawah 140
Sebelum tidur	110-150	Di bawah 120

**KENALI GEJALANYA, PERIKSAKAN SECEPATNYA**



### TANDA- TANDA DIABETES

- Luka Lambat Sembuh
- Kerap Lapar & Dahaga
- Kerap Buang Air Kecil
- Gatal-Gatal Pada Kulit
- Lemah Daya Penglihatan
- Berat Badan Menurun Tanpa disengajakan
- Kebas Kaki & Tangan
- Cepat Letih & Mengantuk

## FAKTOR RESIKO

- Faktor turunan/ keluarga dengan diabetes melitus
- Usia lebih dari 40 tahun
- Gaya hidup yang kurang sehat
- Kegemukan
- Merokok
- Kurang beraktivitas dan olahraga
- Riwayat kehamilan dengan DM
- Riwayat melahirkan anak dengan berat badan > 4 kg atau < 2,5 kg



# Ayo kita Cegah Komplikasinya Dengan



Atur pola makan dengan prinsip

**"3J"**



**BAHAYA DM YANG TIDAK TERKONTROL**

- A. Hipoglikemia  
Kadar Gula darah < 70 mg/dl
- B. Hiperglikemia  
Kadar Gula darah > 300 mg/dl
- C. Penyakit Kardiovaskuler  
Penyakit jantung dan pembuluh darah
- D. Neuropati Diabetik  
Gangguan saraf yang disebabkan luka dan amputasi kaki
- E. Retinopati Diabetik  
Gangguan mata/ penglihatan
- F. Nefropati Diabetik  
Gangguan Ginjal



Jaga kadar gula darah (Tes rutin kadar gula darah) dan check up



Beraktivitas fisik secara teratur



Minum obat secara teratur sesuai anjuran dokter atau petugas kesehatan



Menjaga berat badan ideal



Makanan sehat (memperbanyak konsumsi buah dan sayur, kurangi lemak, gula dan makanan asin)

## JUMLAH

Jumlah makanan yang dikonsumsi disesuaikan dengan kebutuhan kalori tubuh

## JENIS

Jenis makanan harus diperhatikan (pantang gula dan makanan manis)

## JADWAL

Jadwal makan terdiri dari 3x makan utama dan 2-3x makanan selingan mengikuti prinsip porsi kecil.



