

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Diabetes Mellitus Tipe 2

a. Definisi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin). Gangguan produksi dan fungsi insulin mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar gula darah di atas normal (hiperglikemia) (Rini, 2018).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kerusakan sekresi insulin, kinerja insulin, atau keduanya. DMT2 adalah kondisi saat gula darah dalam tubuh tidak terkontrol akibat gangguan sensitivitas sel B pankreas untuk menghasilkan hormon insulin. Insulin berfungsi untuk mengatur keseimbangan kadar gula dalam darah, akan tetapi apabila intake glukosa atau karbohidrat terlalu banyak, maka insulin tidak mampu menyeimbangkan kadar gula darah dan terjadi hiperglikemia. Penderita yang terdiagnosa penyakit DM membutuhkan terapi pengobatan lama untuk menurunkan kejadian komplikasi. DMT2 merupakan Diabetes yang muncul pada usia dewasa dan memiliki proporsi 80% pada DM secara keseluruhan (Setiyorini, 2018).

b. Epidemiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Jumlah penderita DM secara global terjadi peningkatan setiap tahunnya, penyebabnya antara lain peningkatan jumlah populasi, usia, obesitas dan kurangnya aktivitas fisik. Diperkirakan 578,4 juta penduduk dengan DM pada tahun 2030 dibandingkan 463 juta di tahun 2019 dan tahun 2045 jumlahnya akan meningkat menjadi 700,2 juta. DM termasuk *silent killer*

disease, disebabkan banyaknya penderita yang tidak menyadari sebelum terjadinya komplikasi. DMT2 disebut juga *non-insulin dependent* dimana insulin bekerja kurang efektif (Milita *et al.*, 2021).

c. Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Patofisiologi DMT2 dibedakan menjadi dua, patofisiologi utama yang mendasari terjadinya kasus DMT2 secara genetik adalah resistensi insulin dan defek fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin merupakan kondisi umum bagi orang-orang dengan berat badan *overweight* atau obesitas. Insulin tidak dapat bekerja secara optimal di sel otot, lemak, dan hati sehingga memaksa pankreas mengkompensasi untuk memproduksi insulin lebih banyak. Pankreas hingga kegagalan sel beta untuk mensekresikan insulin yang cukup dalam upaya mengkompensasi peningkatan resistensi insulin, Maka kadar glukosa darah akan meningkat, pada saatnya akan terjadi hiperglikemia kronik. Hiperglikemia kronik pada DMT2 semakin merusak sel beta di satu sisi dan memperburuk resistensi insulin di sisi lain, sehingga penyakit DMT2 semakin progresif (Eva Decroli, 2019).

Resistensi insulin adalah adanya konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari normal yang dibutuhkan untuk mempertahankan normoglikemia. Pada tingkat seluler, resistensi insulin menunjukkan kemampuan yang tidak memenuhi syarat dari *insulin signaling* mulai dari *pre* reseptor, reseptor, dan *post* reseptor. Secara molekuler beberapa faktor yang diduga terlibat dalam patogenesis resistensi insulin antara lain, perubahan pada protein kinase B, mutasi protein *Insulin Receptor Substrate* (IRS), peningkatan fosforilasi serin dari protein IRS, *Phosphatidylinositol 3 Kinase* (PI3 Kinase), protein kinase C, dan mekanisme molekuler dari inhibisi transkripsi gen IR (*Insulin Receptor*) (Eva Decroli, 2019).

d. Tanda dan gejala Diabetes Mellitus Tipe 2

Keseimbangan kalori yang tidak baik dari kebiasaan diet yang tidak sehat, penurunan aktivitas fisik, dan peningkatan kegiatan yang menggunakan energi yang sedikit menyebabkan peningkatan adipositas, yang pada akhirnya menyebabkan pembentukan kembali jaringan adiposa dan obesitas. Selain itu, kebiasaan merokok juga berhubungan, perokok aktif dan pasif sangat terkait dengan kejadian DMT2 (Widiasari *et al.*, 2021).

e. Parameter Diabetes Mellitus Tipe 2

Keseimbangan kalori yang tidak baik dari kebiasaan diet yang tidak sehat, penurunan aktivitas fisik, dan peningkatan kegiatan yang menggunakan energi yang sedikit menyebabkan peningkatan adipositas, yang pada akhirnya menyebabkan pembentukan kembali jaringan adiposa dan obesitas. Selain itu, kebiasaan merokok juga berhubungan, perokok aktif dan pasif sangat terkait dengan kejadian DMT2 (Widiasari *et al.*, 2021).

- 1) Keluhan klasik: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- 2) Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada Wanita (PERKENI, 2021).

Tabel 2. 1. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) dan Diabetes Control and complications Trial assay (DCCT).

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) (GINA, 2020).

- 1) 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;
- 2) Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 - jam setelah TTGO antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL.
- 3) Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.
- 4) Diagnosis preDiabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4% (PERKENI, 2021).

Tabel 2. 2. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan PreDiabetes

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	< 5,7	70-99	70-139

Sumber: (GINA, 2020)

f. Tatalaksana DM Tipe 2

1) Terapi farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan melakukan gaya hidup sehat. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan (GINA, 2020).

a) Obat Anti Hiperglikemia Oral

(1) Pemacu Sekresi Insulin

(a) Sulfonilurea Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta

pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan

- (b) Glinid merupakan obat yang cara kerjanya mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama.

(2) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

- (a) Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM2. Dosis metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (LFG 30 – 60 ml/menit/1,73 m²)

- (b) Tiazolidindion merupakan agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma, suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer.

(3) Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan LFG S 30 ml/min/1,73 m², gangguan faal hati yang berat.

(4) Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) adalah *suatu serin protease*, yang didistribusikan secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam amino dari peptida yang

mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal.

(5) Penghambat enzim Sodium Glucose co-Transporter

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah (GINA, 2020).

Tabel 2. 3. Profil Obat Antihiperglikemia Oral yang Tersedia di Indonesia

Golongan	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitivitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitivitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,4-1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5-1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-1,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

Sumber: (GINA, 2020)

b) Obat antihiperglikemia suntik

Dasar pemikiran terapi insulin adalah sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi insulin basal dan sekresi insulin prandial. Terapi insulin diupayakan mampu meniru pola sekresi insulin yang fisiologis. Pemberian insulin harus dipertimbangkan jika pasien sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes dosis optimal namun HbA1c saat diperiksa $\geq 7,5\%$, atau saat pertama diperiksa HbA1c $> 9\%$ (77,4 mmol/mol) atau glukosa darah ≥ 300 mg/dL (16,7 mmol/L), atau terdapat gangguan metabolisme (katabolisme) seperti penurunan berat badan yang cepat, atau HbA1c $> 9\%$ (77,4 mmol/mol) atau glukosa darah ≥ 300 mg/dL (16,7 mmol/L) (kesehatan indonesia).

c) Terapi Kombinasi

Pengaturan diet dan kegiatan jasmani merupakan hal yang utama dalam penatalaksanaan DM, namun bila diperlukan dapat dilakukan bersamaan dengan pemberian obat antihiperglikemia oral tunggal atau kombinasi sejak dini. Pemberian obat antihiperglikemia oral maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 0,1 – 0,2 unit/kgbb. kemudian dilakukan evaluasi dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya (GINA, 2020).

2) Non-farmakologi

Non farmakologis terdiri dari edukasi, nutrisi medis, dan latihan fisik. Edukasi perlu selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan DM secara holistik. Selanjutnya nutrisi medis, sama seperti anjuran makan untuk masyarakat umum, anjuran makan bagi penderita Diabetes Mellitus

adalah makanan seimbang terdiri dari lima kelompok makanan yakni karbohidrat bertepung, buah-buahan dan sayuran, protein, susu dan lemak sehat. Penderita Diabetes Mellitus perlu diberikan edukasi mengenai betapa pentingnya keteraturan terhadap jenis makanan, jadwal makan, dan jumlah kalori yang terkandung dalam makanannya. Latihan fisik yang dianjurkan untuk penderita DM adalah latihan fisik dengan intensitas sedang dan bersifat aerobik seperti jogging, jalan cepat, bersepeda santai, dan berenang (Widiasari *et al.*, 2021).

g. Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi – komplikasi Diabetes Mellitus dapat dibagi menjadi dua kategori meliputi:

1) Akut

Komplikasi akut apabila kadar glukosa dalam darah meningkat atau menurun tajam dalam waktu cepat dan dapat berakhir dengan kematian. Penderita umumnya mengalami hal-hal seperti berikut:

a) Hipoglikemia

Hipoglikemia (kadar gula darah rendah < 70 mg/dl). Ini terjadi ketika seseorang dengan DM meminum pil atau menggunakan obat suntik (insulin) saat makan terlalu sedikit dan/atau berolahraga terlalu banyak, menyebabkan kadar gula darah turun terlalu rendah. Minum obat antidiabetes tidak sesuai petunjuk dokter. DM bereaksi berlebihan terhadap obat antidiabetes. Gejala hipoglikemia: Merasa lemah, lapar, pusing, gemetar, penglihatan kabur, keringat berlebihan, kejang-kejang, kebingungan, dan detak jantung yang cepat, yang dapat menyebabkan pingsan.

b) Hiperglikemia

Hiperglikemia (Kadar glukosa darah sangat tinggi > 300 mg/dl) Jika seseorang memiliki kadar glukosa darah lebih tinggi dari 300 mg per dL, mereka akan didiagnosis dengan hiperglikemia. Terpapar karbon monoksida tingkat tinggi dapat menyebabkan seseorang kehilangan kesadaran. Orang yang mengidap AIDS mengalami penurunan berat badan, dan sering terinfeksi lagi. Penderita DM sering merasa haus, mulut kering, dan buang air kecil lebih banyak dari biasanya. Kulit menjadi kering, penglihatan dan pendengaran menjadi lebih buruk, dan seseorang mungkin harus buang air kecil lebih sering. Napas yang buruk, pusing, sesak napas, dan perasaan ingin pingsan semuanya bisa menjadi gejala DM. Makanan di restoran itu tidak enak (Eva Decroli, 2019)

2) Kronik

Komplikasi kronik DM terjadi apabila kadar glukosa darah secara berkepanjangan tidak terkendali dengan baik sehingga menimbulkan berbagai komplikasi berupa:

a) Komplikasi Makroangiopati

Komplikasi makroangiopati yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif dan stroke (Indriani, 2019).

b) Komplikasi Mikroangiopati

Komplikasi mikroangiopati adalah hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein terglykasi yang menyebabkan dinding pembuluh darah semakin lemah dan terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah kecil, seperti nefropati diabetik, retinopati (kebutaan) dan neuropati (Indriani, 2019).

h. Uji Fungsi Ginjal

Uji fungsi ginjal hanya menggambarkan fungsi ginjal secara garis besar. Ada beberapa metode yang dapat digunakan untuk memperkirakan fungsi ginjal dan menunjukkan apakah ada penyakit ginjal jenis apapun, meliputi:

1) Kreatinin

Kreatinin adalah molekul endogen yang disaring secara bebas yang tidak dapat diserap kembali di tubulus ginjal tetapi diproduksi dalam jumlah kecil oleh sel tubulus ginjal. Kadarnya di plasma relatif konstan dan klirensnya dapat diukur sebagai indikator laju filtrasi glomerulus. Produksi kreatinin berdasarkan massa otot, usia, jenis kelamin, jenis kelamin, dan berat badan, kreatinin diproduksi. Meski demikian penilaian fungsi ginjal berdasarkan laju filtrasi glomerulus masih banyak yang menggunakan kreatinin karena biaya yang lebih murah, mudah dilakukan dan klirens kreatinin adalah parameter yang baik untuk menilai fungsi ginjal (F. Rahmawati, 2018).

Metode analisis yang digunakan untuk mengukur kreatinin adalah metode kimia berdasarkan *reaksi Jaffe*, metode *enzimatik* dan *High performance liquid chromatography* (HPLC). Nilai kreatinin serum normal: 0,6 – 1,3 mg/dL. Kreatinin serum > 1,5 mg/dL menunjukkan telah adanya gangguan fungsi ginjal (F. Rahmawati, 2018).

Beberapa rumus yang digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus melalui kadar kreatinin darah adalah

Rumus *Cockcroft – Gault* =

$$\text{GFR} = \frac{(140 - \text{usia}) \times \text{berat badan} \times 1,73}{72 \times \text{Pcr} \times a}$$

Pcr = kadar Kreatinin darah (mg/dl)

A = luas permukaan tubuh m²

Untuk wanita rumus tersebut dikalikan dengan 0,85 yang merupakan koreksi 15% dari pria (F. Rahmawati, 2018).

2) Klirens Kreatinin

Klirens dari suatu zat adalah volume dari plasma yang dibersihkan dari zat tersebut dalam satuan waktu. Inulin adalah bahan yang disaring yang tidak diserap kembali atau disekresikan, nilai bersihnya mencerminkan laju filtrasi glomerulus. Hal ini tidak dilakukan untuk pemeriksaan rutin karena penggunaan inulin untuk mengukur laju filtrasi glomerulus kurang praktis. GFR sering ditentukan dengan menggunakan klirens kreatinin. Secara tradisional, pengumpulan urin 24 jam diperlukan untuk pembersihan kreatinin. Menjadi sulit jika nilai GFR harus segera diketahui dan jika ada ketidaksepakatan tentang cara mengumpulkan urin dengan benar selama 24 jam. Gunakan rumus *Cockcroft-Gault* untuk pembersihan daripada mengukur tingkat kreatinin urin untuk mencegah kesalahan dalam penilaian yang disebabkan oleh pengumpulan urin.

$$\frac{\text{Kreatinin urine (mg/dL)} \times \text{volume urine (ml/menit)} \times 1,7}{\text{Kreatinin serum (mg/dL)} \times A \text{ (m}^2\text{)}}$$

Luas permukaan tubuh dengan menggunakan *nomogram Du Bois*. Klirens kreatinin normal 100–180 ml/menit. Nilai dibawah 90 ml/menit (dikoreksi terhadap luas permukaan tubuh) menunjukkan penurunan laju filtrasi glomerulus (Rahmawati, 2018).

3) Urea

Urea adalah molekul nitrogen non-protein dengan konsentrasi darah tertinggi. Siklus urea membutuhkan asam amino untuk mendeaminasi CO₂ untuk menghasilkan amonia, yang kemudian digunakan untuk membuat urea di hati. Ekskresi utama hasil metabolisme protein dalam urea. mengikuti sintesis mereka di Urea diangkut dari hati ke dalam darah ke ginjal, di mana ia disaring oleh glomerulus. Urea direabsorpsi di tubulus proksimal setelah disaring di

glomerulus. Aliran filtrat melalui tubulus memiliki dampak yang signifikan pada berapa banyak urea yang diserap kembali; semakin lambat alirannya, semakin banyak urea yang direabsorpsi. Nilai bersihan urea tidak lagi menggambarkan laju filtrasi glomerulus ketika diuresis lebih kecil dari 2 ml/menit. (F. Rahmawati, 2018)

4) Hasil tes albumin, microalbumin, dan urine albumin-to-creatinine ratio (UACR)

Rasio albumin dan kreatinin dalam urine (UACR) tidak boleh melebihi 30 mg/g. Untuk kandungan albumin dalam urine sendiri, interpretasinya adalah sebagai berikut:

- a) 30–300 mg (mikroalbuminuria), menandakan penyakit ginjal tahap awal.
- b) ≥ 300 mg (makroalbuminuria), menandakan penyakit ginjal tahap lanjut (F. Rahmawati, 2018).

2. Nefropati

Nefropati diabetik (DN) adalah salah satu komplikasi vaskular kronis utama dari DM dan penyebab utama penyakit ginjal stadium akhir. DN adalah ditandai dengan deposisi matriks ekstraseluler yang berlebihan di tubulus, jaringan interstisial dan glomerulus dan deposisi ini dapat berkembang menjadi interstisial fibrosis dan sklerosis glomerulus. Hiperglikemia, hipertensi, riwayat keluarga dan merokok adalah faktor risiko utama untuk pengembangan DN pada DM Tipe 2. Ekskresi albumin lebih dari 30 mg per hari dan dianggap penting untuk timbulnya nefropati diabetik yang jika tidak terkontrol kemudian akan berkembang menjadi proteinuria berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerulus dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal. Diperkirakan 30-40% penderita DM Tipe 1 dan 20-30% penderita DM Tipe 2 akan penderita nefropati diabetik suatu saat yang dapat berakhir dengan keadaan gagal ginjal (Periyasamy *et al.*, 2017).

Nefropati DM ditandai dengan adanya mikroalbuminuria (30mg/hari, atau 20ug/menit) tanpa adanya gangguan ginjal, disertai dengan peningkatan tekanan darah sehingga mengakibatkan menurunnya filtrasi glomerulus dan akhirnya menyebabkan gagal ginjal tahap akhir. Saat ini nefropati DM merupakan satu-satunya penyebab paling sering terjadinya pada penderita gagal ginjal tahap akhir di seluruh dunia dan diketahui sebagai faktor risiko independen untuk penyakit kardiovaskular. Pada berbagai negara, termasuk Timur Tengah mayoritas pasien DM yang menjalani terapi pengganti ginjal penderita DMT2 dibandingkan DMT1 (Siti Setiawan, 2014).

Penatalaksanaan optimalisasi kontrol glukosa untuk mengurangi risiko ataupun menurunkan progresi nefropati. Pengurangan diet protein pada diet pasien DM dengan penyakit ginjal kronik tidak direkomendasikan karena tidak mengubah kadar glikemik, risiko kejadian kardiovaskular, atau penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Terapi dengan penghambat ACE atau obat penyekat reseptor angiotensin 2 tidak diperlukan untuk pencegahan primer. Terapi Penghambat ACE atau Penyekat Reseptor Angiotensin 2 diberikan pada pasien tanpa kehamilan dengan albuminuria sedang (30 – 299 mg/24 jam) dan albuminuria berat (> 300 mg/24 jam) (GINA, 2020).

a. Terapi Farmakologi

- 1) Obat-obat golongan antihipertensi untuk mengontrol tekanan darah pada pasien DM komplikasi nefropati.

Tabel 2. 4. Obat-obat golongan antihipertensi untuk mengontrol tekanan darah pada pasien DM komplikasi Nefropati

Golongan	Contoh obat
ACEI	Captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, dan ramipril termasuk dalam ACEI
ARBs	Losartan, valsartan, candesartan, dan irbesartan

(Swastika,2007)

2) Obat-obat untuk mengontrol kadar gula darah pasien DM komplikasi nefropati

Tabel 2. 5. Obat-obat untuk mengontrol kadar gula darah pasien DM komplikasi nefropati

Golongan	Contoh obat
Sulfonilurea	Glibenclamide atau glyburide, Gliclazide, Glimepiride, Glipizide
Biguanide	Metformin
Penghambat α -Glukosidase	Acarbose
Tiazolidindion	pioglitazone dan rosiglitazone
<i>Rapid-acting insulin</i>	Humalog, novorapid, apidra
<i>Short-acting insulin</i>	Humulin R; Novolin R
<i>Intermediate-acting insulin</i>	Isophane insulins
<i>Long-acting insulin</i>	Levemir dan lantus

(Swastika,2007)

3) Golongan dan Jenis Obat Nutrisi pada Kasus DM dengan komplikasi nefropati

Tabel 2. 6. Golongan dan Jenis Obat Nutrisi pada Kasus DM dengan komplikasi nefropati

Golongan	Contoh Obat
Suplemen dan Terapi Tambahan Nutrisi Parenteral	<i>Leucoselect phytosome</i> dan Curcuma Asam amino

(Swastika,2007)

b. Contoh Obat Diabetes Mellitus Tipe 2 Komplikasi nefropati

Tabel 2. 7. Golongan dan Jenis Obat Nutrisi pada Kasus DM dengan komplikasi nefropati

Nama Obat	Golongan Obat
Insulin Novorapid	Rapid acting insulin
Insulin Actrapid	Short acting insulin
Insulin Humulin R	Short acting insulin
Insulin Humalog	Rapid acting insulin
Insulin Novomix	Insulin campuran

Metformin	Biguanid
Glibenklamid	Sulfonilurea
Metformin + Novorapid	Insulin Rapid acting + Biguanid
Humulin R + Novorapid	Insulin Rapid acting + Short acting
Humulin N + Novorapid	intermediate acting + Rapid acting
Monotard + Novorapid	intermediate acting + Rapid acting
Actrapid + Novomix	Short acting + Insulin campuran
Metformin + Humulin N	Biguanid + intermediate acting
Novorapid + Novomix	Rapid acting + Insulin campuran
Novorapid + Glimepiride	Rapid acting + Sulfonilurea
Novorapid + Glibenklamid	Rapid acting + Sulfonilurea

(Falah, 2016)

c. Dosis Obat

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (Kemenkes RI 2016).

Dosis obat yang akan diberikan kepada pasien untuk menghasilkan efek yang diharapkan tergantung dari banyaknya faktor seperti : usia, berat badan, jenis kelamin, luas permukaan badan, berat penyakit d keadaan si sakit (Kemenkes RI 2016).

Beberapa istilah dosis obat yaitu:

- 1) Dosis obat adalah sejumlah obat yang memberikan efek terapeutik pada penderita dewasa, yang disebut juga dosis lazim atau dosis medicinalis atau dosis terapeutik.
- 2) Dosis maksimum adalah takaran terbesar yang dapat diberikan kepada orang dewasa untuk pemakaian sekali dan

sehari tanpa membahayakan (saat ini tidak dipergunakan lagi).

- 3) Dosis toksis adalah takaran obat yang menyebabkan keracunan.
- 4) Dosis letalis adalah takaran obat yang menyebabkan kematian.
- 5) *Loading dose/initial dose/dosis awal* adalah takaran obat untuk memulai terapi, sehingga dapat mencapai konsentrasi obat dalam darah dan mempunyai efek terapi.
- 6) Dosis pemeliharaan : takaran obat yang diperlukan untuk mempertahankan konsentrasi terapeutik (konsentrasi obat dalam darah yang mempunyai efek terapi).
- 7) Dosis regimen : pengaturan dosis serta jarak waktu antar dosis untuk mempertahankan konsentrasi obat dalam darah sehingga memberikan efek terapi (Kemenkes RI 2016).

d. *Adjustment* Diabetes Millitus untuk penyakit ginjal

- 1) Obat untuk mengontrol kadar gula darah pasien

Tabel 2. 8. Obat untuk mengontrol kadar gula darah pasien

Golongan obat	Nama Obat	Dosis awal	Dosis Maksimum	Adjustment
Sulfonilurea	Gliclazide	80 mg satu kali sehari	320 mg	
	Glimepiride	1-2 mg satu kali sehari	8 mg	Pasien yang menerima sulfonilurea atau insulin: Acarbose kombinasi dengan sulfonilurea atau insulin menyebabkan penurunan darah lebih lanjut glukosa dan dapat meningkatkan potensi hipoplik sulfonilurea atau insulin.

				Pada pasien dengan nilai Clcr <25 mL/menit: Konsentrasi plasma puncak 5 kali lebih tinggi dan AUC 6 kali lebih besar dari nilai Clcr ginjal normal.
	Glibenclamide	5 mg satu kali sehari	15 mg	
	Gliquidone	15 mg satu kali sehari	60 mg	
	Gliclazide	40-80 mg satu kali sehari	320 mg	
Biguanide	Metformin	500 mg satu kali sehari	2000 mg	Dosis metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (LFG 30 ' 60 ml/menit/1,73 m2)
Tiazolidindion	Pioglitazone	15-30 mg satu kali sehari	45 mg	
	Rosiglitazone	4 mg satu kali sehari	8 mg	Tidak perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal
	Vildagliptin	50mg satu kali sehari	100 mg	
	Linagliptin	5 mg satu kali sehari	5 mg	
DPP-4	Sitagliptin	50 satu kali sehari	100 mg	Tidak perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal
	Saxagliptin	2,5 satu kali sehari	5 mg	

	Alogliptin	20 mg satu kali sehari	20 mg	
	Humalog	10 unit	0,1-0,2 unit unit/kgbb	
<i>Rapid-acting insulin</i>	Novorapid	100 unit	0,5-1 unit/kgbb	Tidak perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal
<i>Intermediate-acting insulin</i>	Apidra	0,5 unit	1 unit/kgbb	
	Isophane insulins	0,3 unit	1 unit/kgbb	Tidak perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal
	Levemir	10 unit	0,1-0,2 unit unit/kgbb	
<i>Long-acting insulin</i>	Lantus	100 sekali sehari	100 IU/hari.	Tidak perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal

(International, 2020)

2) Obat golongan antihipertensi untuk mengontrol tekanan darah

Tabel 2. 9. Obat golongan antihipertensi untuk mengontrol tekanan darah

Golongan obat	Nama Obat	Dosis awal	Dosis maksimum	Adjustment
ACEI	Captopril	12,5 mg hingga 25 mg 2 hingga 3 kali sehari	Biasanya 50 mg 3 kali sehari (bisa naik hingga 450 mg/hari)	Waktu paruh meningkat pada pasien dengan gangguan ginjal CrCl 10-50 ml/menit: berikan 75% dosis normal setiap 12-18 jam. CrCl <10 ml/menit: berikan 50% dosis normal setiap 24 jam. Hemodialisis: diberikan setelah dialisis. Sekitar 40%

			obat dihilangkan dengan hemodialisis
Enalapril	5 mg sekali sehari	40 mg	CrCl 30 ml/menit: Pada pasien dewasa, kurangi dosis awal menjadi 2,5 mg PO sekali sehari 2,5 mg PO setelah hemodialisis pada hari-hari dialisis; dosis pada hari non dialisis harus disesuaikan berdasarkan respon klinis.
lisinopril	10 mg sekali sehari	40 mg	CrCl 10–30 ml/menit: Kurangi dosis awal yang direkomendasikan sebesar 50% untuk orang dewasa. Maks: 40 mg/hari CrCl < 10 ml/menit: Kurangi dosis awal menjadi 2,5 mg PO sekali sehari. Maks: 40 mg/hari
Fosinopril	10 mg sekali sehari	80 mg	Tidak perlu penyesuaian dosis Dihapus dengan buruk oleh hemodialisis
perindopril	2 mg sekali sehari	8 mg	Penggunaan tidak dianjurkan bila CrCl <30 ml/menit Perindopril dan metabolitnya dihilangkan dengan hemodialisis

Ramipril	2,5 mg sekali sehari	20 mg	Berikan 25% dari dosis normal bila CrCl <40 ml/menit Minimal dihilangkan dengan hemodialisis
Quinapril	10 mg sekali sehari	80 mg	CrCl 61–89 ml/menit: mulai 10 mg sekali sehari CrCl 30–60 ml/menit: mulai dari 5 mg sekali sehari CrCl 10–29 ml/menit: mulai dari 2,5 mg sekali sehari CrCl <10 ml/menit: data tidak cukup untuk rekomendasi dosis Sekitar 12% senyawa induk dihilangkan dengan hemodialisis
Trandolapril	1 mg sekali sehari	4 mg	CrCl <30 ml/menit: kurangi dosis awal menjadi 0,5 mg/hari
Benazepril	10 mg sekali sehari	80 mg	CrCl 30 ml/menit: Tidak diperlukan penyesuaian dosis. CrCl < 30 ml/menit: Kurangi dosis awal menjadi 5 mg PO sekali sehari untuk orang dewasa. Senyawa induk tidak dihilangkan dengan hemodialisis
Azilsartan	20–80 mg sekali harian	80 mg	Penyesuaian dosis tidak diperlukan pada pasien dengan ginjal ringan sampai berat

				gangguan atau gagal ginjal
	Candesartan	16 mg sekali harian	32 mg	Pada pasien dengan CrCl <30 ml/menit, AUC dan Cmax kira-kira dua kali lipat dengan dosis berulang. Tidak dihilangkan dengan hemodialisis
	Irbesartan	150 mg sekali harian	300 mg	Tidak perlu penyesuaian dosis. Tidak dihilangkan dengan hemodialisis
ARB	Losartan	50 mg sekali harian	100 mg	Tidak perlu penyesuaian dosis. Tidak dihilangkan dengan hemodialisis
	Olmesartan	20 mg sekali harian	40 mg	AUC meningkat 3 kali lipat pada pasien dengan CrCl <20 ml/menit. Tidak ada penyesuaian dosis awal adalah direkomendasikan untuk pasien dengan gangguan ginjal sedang hingga berat (CrCl <40 ml/menit). Belum diteliti pada pasien dialisis
	Telmisartan	40 mg sekali harian	80 mg	Tidak perlu penyesuaian dosis. Tidak dihilangkan dengan hemodialisis

(International, 2020)

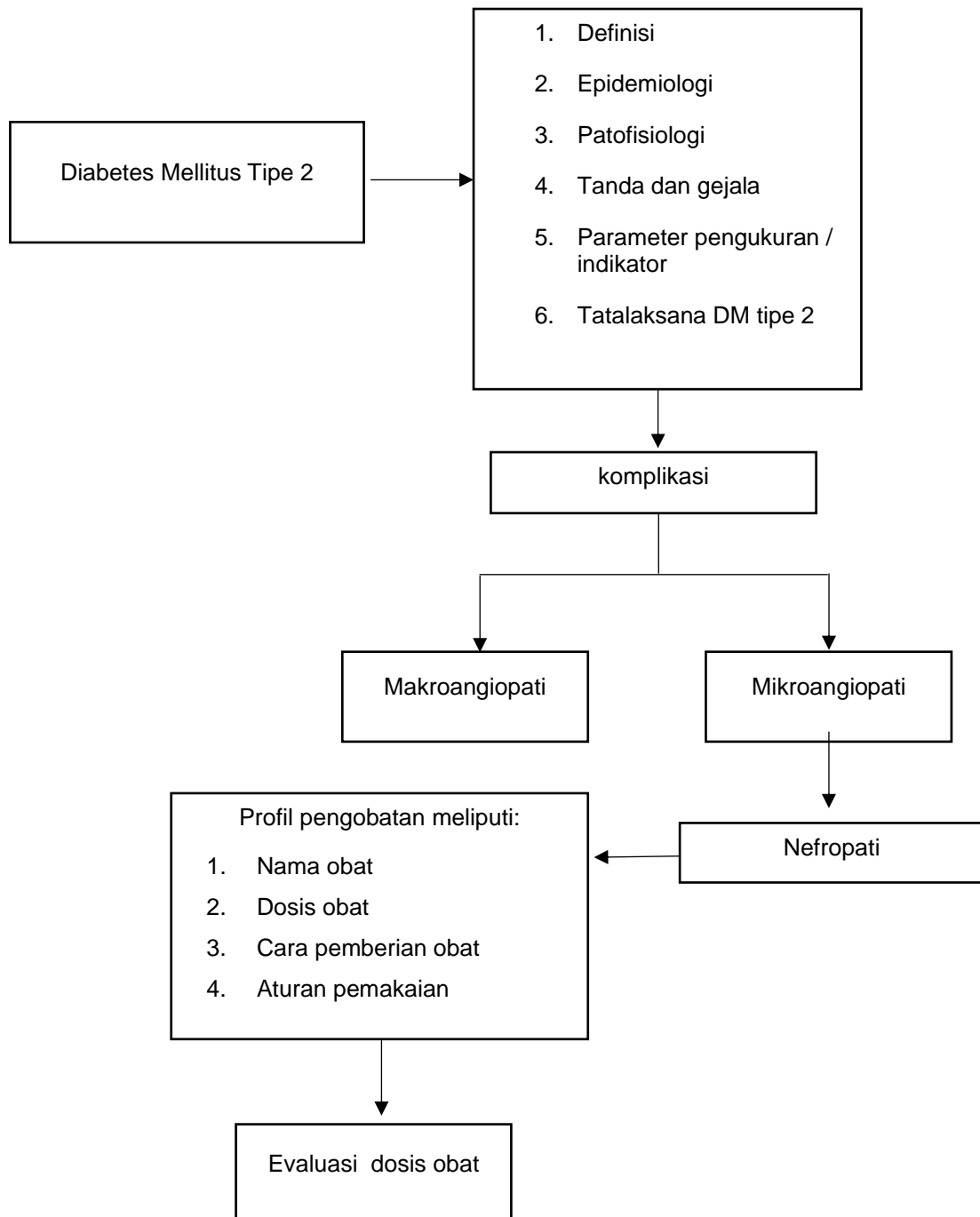
3) Obat Lain yang Bisa Gunakan Untuk Penyakit Ginjal

Tabel 2. 10. Obat Lain yang Bisa Gunakan Untuk Penyakit Ginjal

Golongan obat	Nama Obat	Dosis awal	Dosis maksimum	Adjustment
Vitamin	Asam Folat	0,25 mg	1 mg	Tidak perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal .
	Vitamin B6	200 mg	600 mg	Tidak perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal .
	Vitamin B12	25 mcg	200 mcg	Tidak perlu penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal .

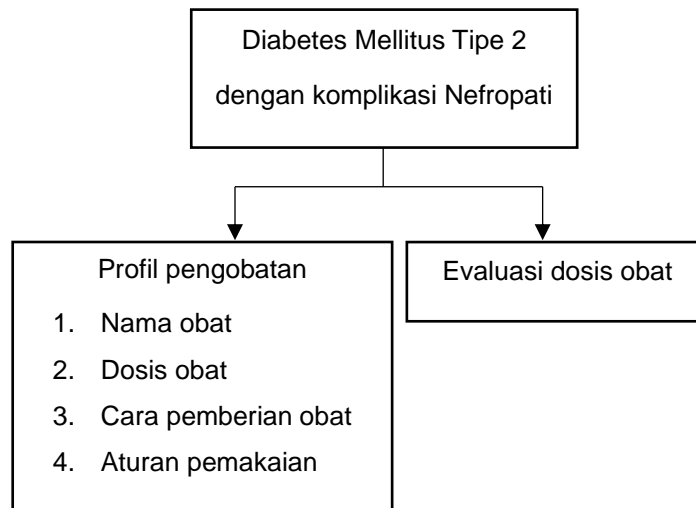
(Pradani, 2019)

B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2. 1. Kerangka teori penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. 2. Kerangka konsep penelitian

D. Keterangan Empiris

Penelitian ini dilakukan untuk Profil pengobatan pada pasien DM dengan komplikasi nefropati. Hal ini dikarenakan pada penelitian sebelumnya yaitu mengenai profil pengobatan pada pasien DMT2 yang mengalami komplikasi gangren, nefropati dan neuropati di RSUD DR Soedarso Pontianak yang dilakukan oleh (Gunawan, W. F. 2021), profil pengobatan penyakit DMT2 dengan komplikasi nefropati seperti glimepiride dan gliclazide yang termasuk dalam golongan sulfonilurea dan juga golongan metformin yang mempunyai kontraindikasi dengan pasien gangguan ginjal seperti nefropati, pengobatan lainnya pada penyakit DMT2 dengan komplikasi nefropati adalah antihipertensi seperti valsartan, furosemid dan spironolakton. Sehingga saya sebagai peneliti ingin melakukan penelitian terkait profil pengobatan DMT2 dengan komplikasi nefropati di rumah sakit di Kota Samarinda. Sehingga peneliti tertarik untuk meneliti penelitian tersebut dengan tujuan untuk mengetahui profil pengobatan pada pasien DMT2 komplikasi nefropati di Rumah Sakit di Kota Samarinda.