

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Diabetes Mellitus**

###### **a. Definisi Diabetes Mellitus**

Hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin mencirikan kelompok penyakit metabolik yang dikenal sebagai diabetes melitus (Perkeni, 2021)

Menurut Riskesdas 2018, prevalensi DM T2 meningkat setiap tahun di Indonesia sejak tahun 2013 - 2018 dengan persentase berkisar antara 6,9% sampai dengan 8,5%. Peningkatan tersebut disebabkan oleh pola hidup masyarakat yang buruk.

###### **b. Patofisiologi**

Kekurangan insulin terjadi akibat patofisiologi pada pasien DM T2 yang mana pankreas terus memproduksi insulin pada tingkat yang lebih besar dari biasanya namun tubuh mengembangkan kekebalan pada efeknya (Perkeni, 2021).

###### **c. Gejala Diabetes Mellitus**

Gejala akut dan kronis dari diabetes melitus adalah dua kategori di mana mereka jatuh. Gejala akut yakni polipagia, polidipsia, dan poliuria, serta meningkatnya rasa lapar namun berat badan menurun drastis (5–10 kg dalam 2-4 minggu) dan mudah kelelahan. Sementara wanita hamil biasanya keguguran atau kematian janin ketika masih dikandung atau bayi dengan berat dibawah 4 kg saat melahirkan, pria dengan Diabetes Mellitus umumnya melaporkan kesemutan, kulit seperti terbakar atau seperti jarum, mati rasa, lesu, dan berkurangnya kemampuan seksual (Retsyana, 2015).

###### **d. Faktor Risiko Diabetes Mellitus**

Obesitas, hipertensi yang disebabkan oleh meningkatnya tekanan darah pada hipertensi berkaitan erat dengan

penyimpanan garam yang tidak tepat, riwayat keluarga, dislipidemia atau kondisi yang diawali dengan peningkatan lemak yang biasanya dialami pasien DM, yakni menurut usia, merupakan faktor risiko yang mempengaruhi penderita diabetes mellitus. Menurut penelitian, faktor keturunan, alkohol, merokok, dan usia > 45 tahun merupakan penyebab utama diabetes melitus (Restyana, 2015).

Kurangnya aktivitas fisik merupakan faktor risiko lain yang berkontribusi terhadap perkembangan diabetes melitus. Menurut Gibney, kurang olahraga meningkatkan kemungkinan terkena diabetes dan berat badan lebih dari 5 kg (Fitriyanti *et al.*, 2019).

#### **e. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus**

Menurut Konsensus Penatalaksanaan DM di Indonesia tahun 2021 yang bertujuan supaya menambah kualitas hidup pasien DM, terdapat lima pendekatan luas dalam penatalaksanaan diabetes melitus. Penatalaksanaan DM mempunyai 2 tujuan yakni: Jangka pendek : menghilangkan gejala DM, terjaganya tingkat kenyamanan, serta meraih tujuan pengelolaan glukosa darah. Jangka panjang : mencegah serta menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati, makroangiopati serta neuropati. Adapun tata laksana penyakit DM ialah:

##### **1) Diet**

Pedoman makanan untuk penderita diabetes hampir setara dengan pedoman pada masyarakat secara umum yakni mengkonsumsi makanan sehat berdasarkan kalori serta gizi yang diperlukan. Penderita diabetes harus sering menekankan perlunya mengatur jenis makanan serta porsi waktu untuk makan khususnya bagi mereka yang mengkonsumsi insulin atau obat untuk menurunkan gula darah. Disarankan supaya makan menggunakan campuran yang seimbang antara protein,

lemak serta karbohidrat. BMI ialah alat yang bisa dipergunakan untuk mengetahui nilai gizi secara mudah bagi orang dewasa terlebih lagi berhubungan dengan kurang atau berlebihnya berat badan. Rumus BMI = berat badan (kg): tinggi badan (m) x tinggi badan (m) dapat digunakan untuk menentukan angka BMI ini.

## **2) Latihan fisik**

Olahraga teratur selama 30 menit, tiga sampai empat kali seminggu, disarankan. Hindari menjalani gaya hidup yang tidak banyak bergerak atau lesu, yang dapat menyebabkan tubuh Anda terasa kaku.

## **3) Pendidikan Kesehatan**

Pendidikan tentang kesehatan sangat penting untuk manajemen. Populasi berisiko tinggi harus mendapatkan pendidikan kesehatan pencegahan primer. Untuk kelompok pasien DM, diberikan pendidikan kesehatan sekunder. Pasien yang sudah menderita DM dengan konsekuensi kronis diberikan pendidikan kesehatan untuk pencegahan tersier.

## **4) Pengobatan**

Insulin dan hipoglikemik oral Jika pasien telah menetapkan rencana untuk makan dan berolahraga tetapi tidak membuahkan hasil, atur kadar gula darah dan pertimbangkan untuk mengonsumsi obat hipoglikemik (Restyana, 2015).

## **f. Obat-obatan Diabetes Mellitus**

Obat – obatan yang dipakai oleh penderita DM ialah:

### **1) Antidiabetik Oral**

Menurut metode kerjanya, obat anti-hiperglikemik oral terbagi kedalam 6 jenis :

#### **a) Pemacu Sekresi Insulin**

(1) Sulfonilurea

Tindakan pertama dari kelas obat ini ialah untuk menambah produksi insulin sel beta pankreas. Penambahan berat badan serta hipoglikemia ialah efek samping utama. Sulfonilurea hanya boleh dipergunakan secara hati-hati pada pasien dengan risiko hiperglikemia tinggi. Glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, dan gliclazide adalah beberapa contoh obat di kelas ini.

## (2) Glinid

Glinid ialah obat yang fungsinya setara dengan sulfonilurea tetapi menargetkan reseptor lain, menekankan fase pertama sekresi insulin dalam prosesnya.

Repaglinid dan Nateglinid membentuk kelompok obat ini. Sesudah diberikan oral, obat cepat diserap serta cepat dieliminasi oleh hati. Hiperglikemia pasca makan bisa diobati dengan obat ini. Hipoglikemia adalah efek samping yang potensial. Obat golongan Glinid tidak dijual lagi di Indonesia.

## b) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

### (1) Metformin

Efek utama metformin adalah peningkatan penyerapan glukosa jaringan perifer serta penurunan sintesis glukoneogenesis. Pada beberapa kasus DM tipe 2, metformin adalah obat awal yang diresepkan. Dosis metformin pada penderita gangguan fungsi ginjal lebih diturunkan (LFG 30 - 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>). Metformin tidak diperuntukkan bagi beberapa kondisi misalnya LFG < 30 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>, gangguan hati berat, dan kecenderungan hipoksemia (contohnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik),

gagal jantung NYHA (New York Heart Association) fungsional kelas III-IV. Efek sampingnya ialah saluran pencernaan yang terganggu misalnya dispepsia, diare, dan sebagainya.

(2) Thiazolidinedione (TZD)

Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), sebuah reseptor nuklir pada sel-sel seperti otot, lemak, dan hati, diganggu oleh thiazolidinediones. Melalui peningkatan protein transpor glukosa dan dengan demikian meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer, kelompok ini dapat mengurangi resistensi insulin. Karena thiazolidinediones menambah retensi cairan dan dapat memperburuk edema/retensi cairan pada pasien dengan gagal jantung (kelas fungsional NYHA III-IV), mereka tidak boleh digunakan. Berhati-hatilah jika Anda memiliki fungsi hati yang terganggu, dan jika ya, Anda harus sering memantaunya. Pioglitazone adalah salah satu obat dalam kategori ini.

c) Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini mencegah enzim alfa-glukosidase saluran pencernaan melakukan tugasnya, yang mencegah usus kecil menyerap glukosa. Penghambat glukosidase alfa tidak dipergunakan ketika LFG  $\leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, gangguan faal hati yang berat, *irritable bowel syndrome* (IBS). Kembung (penumpukan gas di usus) adalah efek samping potensial yang sering menyebabkan perut kembung. Ini dapat diberikan dalam dosis kecil di awal supaya menurunkan efek negatif. Acarbose adalah obat pada kelompok ini.

d) Dipeptidyl Peptidase-4, katalis Serin protease dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) didistribusikan secara luas ke seluruh tubuh. Enzim ini memecah peptida yang mencakup alanin atau prolin pada posisi kedua N-terminus peptida menjadi dua asam amino. Hepatosit, endotel vaskular vili kapiler, membran brush border usus dan ginjal, serta plasma dalam bentuk larut, semuanya mengekspresikan enzim DPP-4. Penghambat DPP-4 bisa menekan lokasi pengikatan pada DPP-4 agar mencegah inaktivasi dari glukagon-like peptide (GLP)-1. Sebagai hasil dari proses penghambatan ini, tingkat sirkulasi darah GLP-1 dan polipeptida insulinotropik (GIP) yang bergantung pada glukosa akan tetap dalam keadaan aktif, yang akan menambah toleransi glukosa, menambah sensitivitas insulin, serta menurunkan sekresi glukagon. Obat oral yang dikenal sebagai penghambat DPP-4 termasuk vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, dan alogliptin.

Sodium Glucose Co-Transporter 2 Enzyme Inhibitor  
Obat ini meningkatkan ekskresi glukosa dalam urin dan menurunkan reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal, begitulah cara kerjanya. Obat golongan ini bermanfaat dalam mengurangi berat badan serta tekanan darah. Infeksi saluran kemih dan vagina adalah efek samping yang dimungkinkan. Diperlukan perubahan dosis pada pasien DM dengan penurunan fungsi ginjal, dan obat ini tidak dapat dipergunakan jika GFR < 45 ml/menit. Sebab obat ini berpotensi mengakibatkan ketoasidosis, berhati-hatilah (PERKENI, 2021).

**Tabel 2. 1. Profil Obat Antidiabetes Oral**

<b>Golongan Obat</b>	<b>Cara kerja utama</b>	<b>Efek samping utama</b>	<b>Penurunan HbA1c</b>
<b>Metformin</b>	Mengurangi glukosa hati serta menambah sensitifitas pada insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
<b>Thiazolidinedione</b>	Menambah sensitifitas pada insulin	Edema	0,5,1,4%
<b>Sulfonilurea</b>	Menambah sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,4-1,2%
<b>Glinid</b>	Menambah sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5-1,0%
<b>Penghambat Alfa-Glukosidase</b>	Menghambat penyerapan glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
<b>Penghambat DPP-4</b>	Menambah sekresi insulin serta menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
<b>Penghambat SGLT-2</b>	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

## 2) Insulin

Pasien yang tidak dapat mengatur kadar gula darahnya dengan diet atau terapi hipoglikemik oral diberikan insulin; obat ini efektif bila dikombinasikan dengan obat lain. Terkadang orang menggunakan insulin sebagai tindakan sementara seperti selama kehamilan. Sebaliknya, penggantian insulin total menjadi perlu pada pasien DM tipe 2 yang semakin parah (Dedi, 2017).

Jenis dan Lama Kerja Insulin, dibagi kedalam 7 jenis:

- a) Insulin kerja cepat.
- b) Insulin kerja pendek.
- c) Insulin kerja menengah.
- d) Insulin kerja panjang.
- e) Insulin kerja ultra panjang.
- f) Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah.
- g) Insulin campuran tetap, kerja ultra panjang dengan kerja cepat.

Mengontrol glukosa darah basal adalah tujuan utama dari terapi hiperglikemia. Insulin atau pengobatan oral keduanya

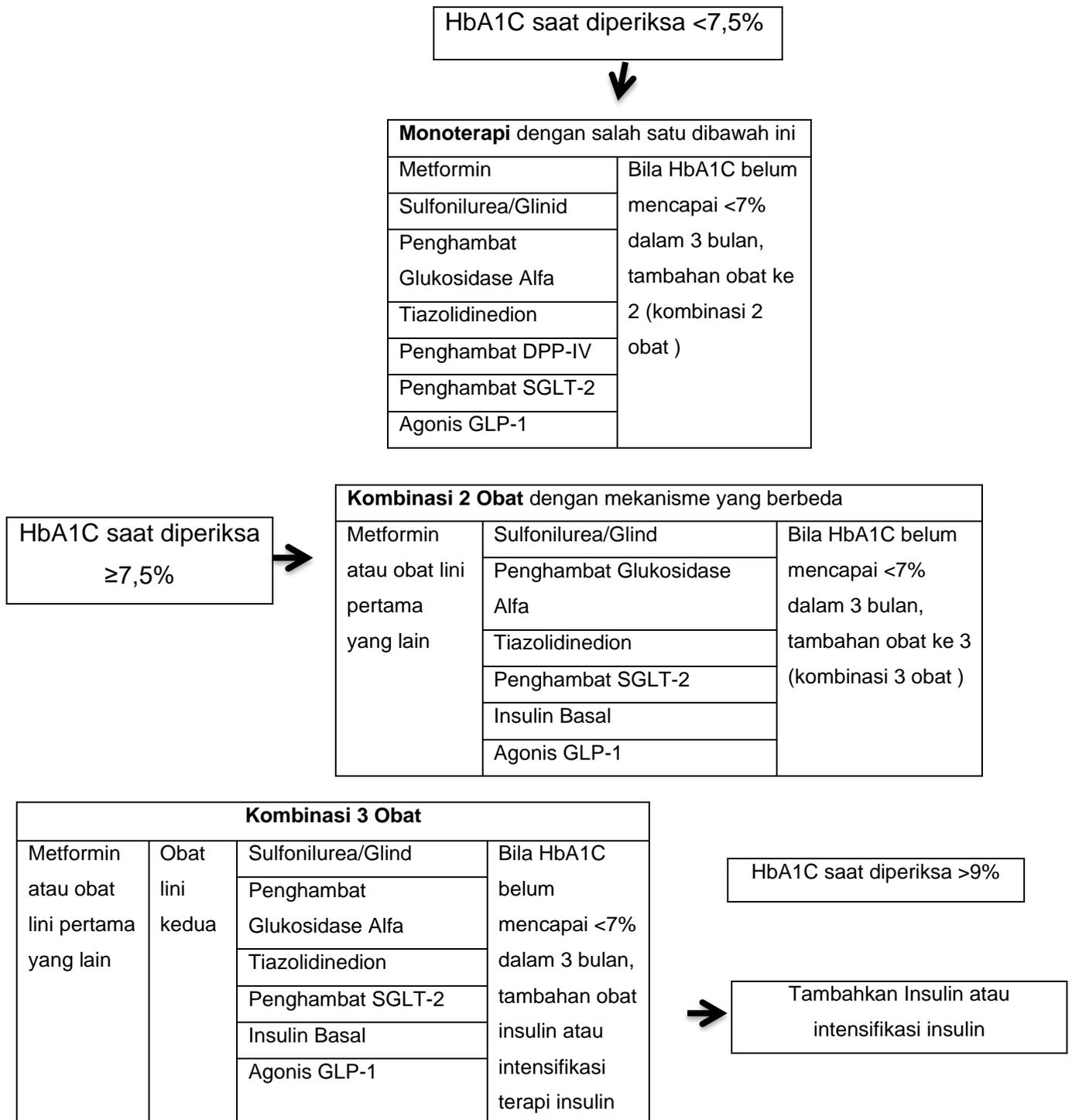
pilihan untuk melakukan hal ini. Insulin basal (insulin kerja sedang, kerja panjang, atau ultra-panjang) adalah jenis insulin yang dipergunakan dalam meraih kadar glukosa darah basal yang diinginkan.

Jika tujuan terapeutik belum tercapai, dosis insulin basal pada pasien rawat jalan mungkin perlu disesuaikan dengan menambahkan 2 - 4 unit setiap 3 - 4 hari.

Kontrol glukosa darah prandial dilakukan jika target glukosa darah basal sudah terpenuhi tetapi HbA1c belum. Insulin kerja cepat, yang disuntikkan 5-10 menit sebelum makan, atau insulin kerja pendek, yang disuntikkan 30 menit sesudah makan, adalah dua jenis insulin yang digunakan supaya meraih target glukosa darah prandial.

Agar menurunkan gula darah postprandial, insulin basal juga bisa digabungkan dengan obat antihyperglukemik oral seperti metformin (kelompok biguanid), acarbose, atau kelas farmakologi penambah sekresi insulin kerja pendek (kelompok lipid). Jenis terapi insulin yang digunakan tergantung pada kebutuhan pasien dan reaksi yang unik, yang ditentukan oleh hasil pemeriksaan glukosa darah setiap hari.

### g. Algoritma Terapi



Gambar 2. 1. Algoritma terapi DM tipe 2 menurut (Perkeni, 2021)

## 2. Media *Pill box*

Pendidikan kesehatan ialah komponen utama dari promosi kesehatan. Tujuannya ialah supaya mengembangkan informasi, menambah keterampilan, serta memupuk anggota masyarakat sikap yang baik terhadap kesehatan. Pendidikan memberikan manfaat sosial dan klinis. Pasien bisa memperoleh bantuan untuk mengelola permasalahan kesehatan, yang bisa mempengaruhi suasana hati, tingkat kesenangan, dan proses pemulihannya, sebagai hasil dari proses transfer pengetahuan, yang juga mengembangkan sikap dan bakat tertentu (Przybylska *et al.*, 2014). Untuk meningkatkan hasil, ada sejumlah tantangan yang dapat muncul dalam proses pendidikan, termasuk kepatuhan. Pertama, individu dengan tingkat pendidikan atau melek huruf yang rendah mungkin merasa kesulitan untuk memahami informasi baru karena penyakit mereka. Dedikasi pembuat kebijakan terhadap pendidikan adalah poin kedua.

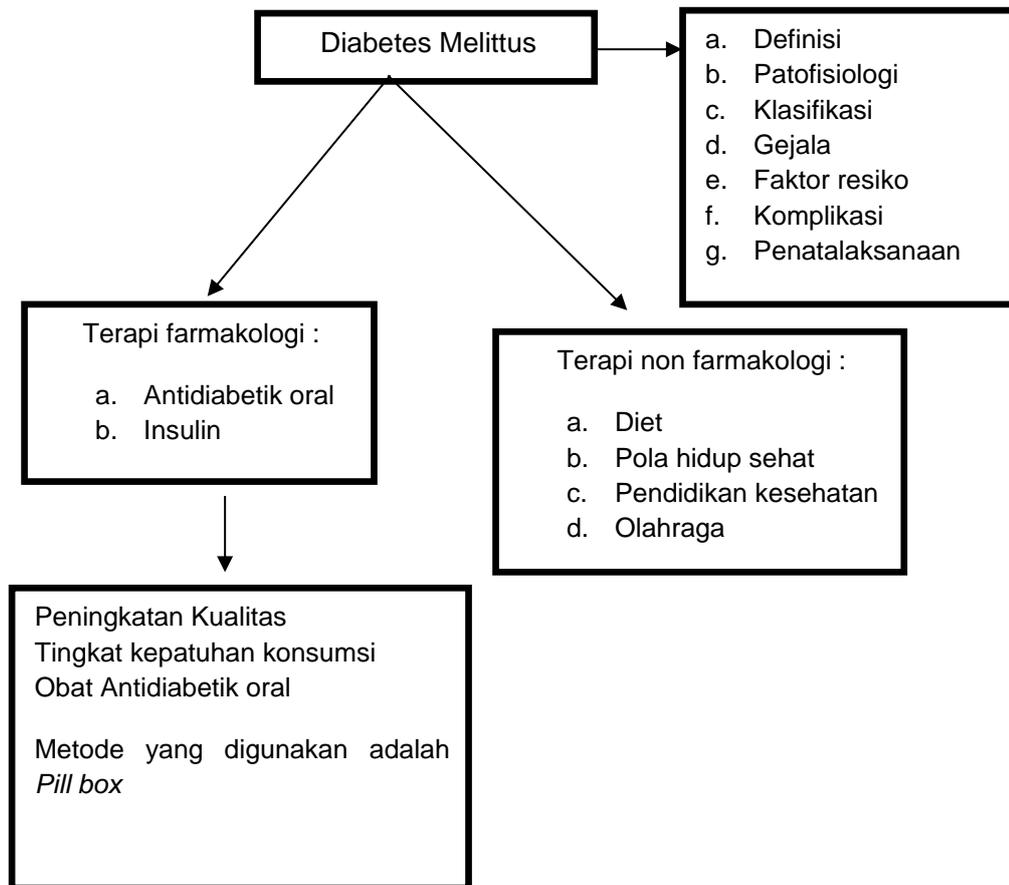
*Pill box* adalah salah satu metode yang direkomendasikan untuk meningkatkan kepatuhan dan telah terbukti melakukannya, terutama pada pasien dengan literasi rendah (Pratiwi *et al.*, 2022). Meski begitu, terdapat perihal yang menjadi kekurangan *Pill box*, yakni tidak terdapat panduan untuk penggunaannya serta anjuran untuk konsumen terkait cara mengkonsumsi *Pill box*, sehingga biasanya mengakibatkan konsumen kebingungan. Selain itu, ketika obat dimasukkan pada *Pill box*, tanggal kadaluarsa obat tidak tertera lagi (Borja-, 2013). Pada penelitian ini *Pill box* yang digunakan adalah *Pill box* yang sudah disesuaikan dengan apa yang dibutuhkan pasien. Pemakaian custom-*Pill box* ini berdasarkan pengobatan yang dijalani setiap pasien bisa jadi berbeda. Pada pasien dengan literasi rendah akan kesulitan membaca keterangan pada *Pill box* biasa. Memberi edukasi serta *Pill box* bertujuan supaya menambah kepatuhan untuk pengobatan yang dilaksanakan apoteker. Perihal tersebut disebabkan apoteker

ialah pelayan kesehatan akhir yang dijumpai pasien sebelum mengonsumsi obat (Pratiwi et al., 2022).



**Gambar 2. 2. Pill box**

## B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2. 3. Kerangka Teori

## C. Kerangka Konsep Penelitian



Penggunaan *Pill box* Tingkat Kepatuhan

Gambar 2. 4. Kerangka Konsep

## D. Hipotesis

Menurut Hikmawati (2017), hipotesis penelitian ialah dugaan pada keterikatan 2 variabel atau lebih dimana dirumuskan menurut teori, dugaan, pengalaman, pribadi maupun individu lainnya, kesan umum, kesimpulan sementara. Hipotesis penelitian ialah jawaban sementara rumusan masalah. Hipotesis disebut sementara dikarenakan jawaban yang diberikan hanya berlandaskan teori yang relevan, belum didasarkan pada realita yang didapatkan dari data yang dikumpulkan (Hikmawati, 2017).

Dari kerangka penelitian yang sudah dibuat, maka hipotesis penelitian ini ialah:

Ha : terdapat perbedaan tingkat kepatuhan pada pasien DM T2 dan setelah menggunakan *Pill box*. Ha diterima bila nilai  $p < 0,05$  yang berarti terdapat perbedaan signifikan.

H0 : tidak terdapat perbedaan tingkat kepatuhan pada pasien DM T2 sebelum dan setelah menggunakan *Pill box* dan setelah menggunakan *Pill box*.