

## DIABETES MELLITUS

Andika Rediputra

RSUD Kabupaten Pesawaran-Provinsi Lampung

### PENDAHULUAN

Diabetes ialah kelompok dari penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang dikarenakan oleh adanya kelainan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronis dari diabetes

berhubungan dengan kerusakan, disfungsi dan kegagalan jangka panjang dari beberapa organ seperti mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah (ADA, 2014).

### KLASIFIKASI

Klasifikasi DM dapat dijelaskan pada tabel (Perkeni, 2011).

**Tabel 2.1** Klasifikasi DM

Tipe 2	Destruksi sel Beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut. - Autoimin - Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe lain	- defek genetik fungsi sel beta - defek genetik kerja insulin - penyakit endokrin pancreas - endokrinopati - karena obat atau zat kimia - infeksi - sebab imunologi yang jarang - sindroma genetik lain yang berhubungan dengan DM
Diabetes Melitus Gestasional (DMG)	Keadaan hiperglikemi atau intoleransi glukosa yang terjadi selama kehamilan.

## Faktor Resiko

*Expert committee on diagnosis and clasification of diabetes melitus* mengenali beberapa kelompok intermediet yang kadar glukosa tidak menemui kriteria untuk diabetes namun tetap terbilang tinggi dari pada orang normal. Kelompok tersebut ialah darah Puasa terganggu (GDP plasma 100 – 125 mg/dL) atau tolerasi glukosa terganggu (TGG) (OGTT 140 – 199 mg/dL) (ADA, 2014).

Orang dengan keadaan diatas dikatakan dalam keadaan prediabetes dimana menunjukkan adanya risiko lebih tinggi untuk berkembang menjadi diabetes. Orang dengan glukosa darah puasa terganggu atau tolerasi glukosa terganggu tidak dapat dilihat sebagai sebuah tanda klinis namun lebih merupakan faktor risiko untuk diabetes sama juga dengan penyakit kardiovaskular. Orang dengan glukosa darah puasa terganggu atau tolerasi glukosa terganggu berhubungan dengan obesitas (terutama orang obesitas abdomen atau visceral), dislipidemia dengan kadar trigliserid tinggi dan/atau kadar HDL yang rendah, dan hipertensi (ADA, 2014).

HbA1C juga secara umum digunakan untuk mendiagnosis diabetes pada individu dengan faktor risiko, HbA1C juga dapat mengidentifikasi mereka yang termasuk kedalam golongan

risiko tinggi untuk berkembang menjadi penyakit diabetes dikemudian hari. *Expert committee on diagnosis and clasification of diabetes melitus* juga menyadari bahwa orang dengan kadar HbA1C diatas normal namun dibawah cut point diagnosis dari diabetes (6.0 – 6,5%) merupakan kelompok orang yang memiliki risiko untuk mengembangkan penyakit diabetes (ADA, 2014).

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain (Pekoni, 2011) :

- ✓ Ras dan etnik
- ✓ Riwayat keluarga dengan diabetes
- ✓ Umur. Risiko meningkat seiring dengan meningkatnya usia
- ✓ Riwayat melahirkan bayi dengan BB bayi lahir >4000 gram atau riwayat menderita DMG
- ✓ Riwayat lahir dengan berat badan rendah, kurang dari 2,5 kg.

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi (Pekoni, 2011) :

- ✓ Berat badan lebih (IMT >23 kg/m<sup>2</sup>)
- ✓ Kurangnya aktivitas fisik
- ✓ Hipertensi (TD > 140/90 mmHg)
- ✓ Dislipidemia (HDL < 35 mg/dL dan atau Tg > 250 mg/dL)
- ✓ Diet tak sehat. Diet tinggi gula dan rendah serat meningkatkan risiko.

Faktor risiko yang terkait dengan risiko DM (Pekoni, 2011) :

- ✓ PCOS (*Polycystic Ovarian Syndrome*)

- Penderita Sindroma Metabolik yang memiliki riwayat Toleransi Glukosa Terganggu atau Gula darah Puasa Terganggu. Memiliki riwayat kardiovaskular seperti stroke, PJK, atau PAD.

## **Pathogenesis**

### **DM Tipe 1**

Diabetes tipe ini disebabkan kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau *Langerhans* yang disebabkan oleh reaksi otoimun. Pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel  $\beta$ , sel  $\alpha$  dan sel  $\sigma$ . Sel-sel  $\beta$  memproduksi insulin, sel-sel  $\alpha$  memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel  $\sigma$  memproduksi hormon somastatin. Namun demikian serangan autoimun secara selektif menghancurkan sel-sel  $\beta$ .

Destruksi otoimun dari sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM Tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel  $\alpha$  kelenjar pankreas pada penderita DM tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita DM tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel  $\alpha$  pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, tapi hal ini tidak terjadi pada penderita DM tipe 1, sekresi glukagon

akan tetap tinggi walaupun dalam keadaan *hiperglikemia*, hal ini memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya penderita DM tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapatkan terapi insulin.

### **DM Tipe 2**

Penyebab dari DM tipe 2 karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal, keadaan ini disebut resistensi insulin. Disamping resistensi insulin, pada penderita DM tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel  $\beta$  langerhans secara autoimun sebagaimana terjadi pada DM tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut.

Obesitas yang pada umumnya menyebabkan gangguan pada kerja insulin, merupakan faktor risiko yang biasa terjadi pada diabetes tipe ini, dan sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 bertubuh gemuk. Selain terjadi penurunan kepekaan jaringan pada insulin, yang telah terbukti terjadi pada sebagian besar dengan pasien diabetes tipe 2 terlepas pada berat badan, terjadi pula suatu defisiensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respon sel  $\alpha$

terhadap glukosa dapat lebih diperparah dengan meningkatnya hiperglikemia, dan kedua kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui manuver-manuver *Teurapetik* yang mengurangi hiperglikemia tersebut.

### Diagnosis

Diagnosis DM ditegakan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan tidak dapat ditegakan hanya berdasarkan dengan adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes. Kecurigaan adanya DM perlu diperhatikan apabila terdapat gejala klasik, seperti (Perkoni, 2011) :

- ✓ Keluhan klasik: *Poliuria, Polidipsi, Polifagi* dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- ✓ Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Diagnosis DM dapat dipastikan apabila hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu, kadar glukosa darah puasa, Tes toleransi glukosa oral, dan HbA1c. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada **Tabel 2.2 (ADA, 2014)**

<p>HbA1c &gt; 6,5%.</p> <p>Atau</p>
<p>Gula Darah Puasa (GDP) &gt; 126 mg/dL. Puasa dilakukan dengan tidak adanya intake kalori selama minimal 8 jam.</p> <p>Atau</p>
<p>Test toleransi glukosa oral (TTGO) &gt; 200 mg/dL. Tes dilakukan seperti apa yang dijelaskan oleh WHO dengan menggunakan cairan glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhydrous yang dilarutkan dalam air.</p> <p>Atau</p>
<p>Pasien dengan gejala klasik dari hiperglikemia atau krisis hiperglikemia, atau Gula Darah Sewaktu &gt; 200 mg/dL.</p>

## PENATALAKSANAAN

### Tujuan

#### a. Jangka Pendek

Menghilangkan keluhan/gejala DM dan mempertahankan rasa nyaman dan sehat.

#### b. Jangka Panjang

Mencegah penyulit, baik *Makroangiopati, Mikroangiopati* maupun *Neuropati*, dengan tujuan akhir menurunkan morbiditas mortalitas DM. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian kadar glukosa

darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, insulin melalui pengelolaan pasien secara *holistic* dengan mengajarkan perawatan mandiri dan perubahan perilaku.

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 pemberian obat hipoglikemik oral (OHO) atau suntikan insulin. Pada keadaan tertentu OHO dapat segera diberikan sesuai indikasi. Dalam keadaan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, stress berat, berat badan yang menurun cepat, insulin dapat segera diberikan. Pada kedua keadaan tersebut perlu diwaspadai kemungkinan terjadinya *Hipoglikemia*. Pemantauan kadar glukosa darah dapat dilakukan secara mandiri, setelah mendapat pelatihan khusus.

## **PILAR PENGELOLAAN DM**

### **Edukasi**

Diabetes Tipe II 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. Edukasi tersebut meliputi pemahaman tentang :

1. Penyakit DM.
2. Makna dan perlunya pengendalian dan pemantauan DM.
3. Penyulit DM.
4. Intervensi Farmakologis dan Non Farmakologis.
5. Hipoglikemia.
6. Masalah khusus yang dihadapi.
7. Perawatan kaki pada diabetes.
8. Cara pengembangan sistem pendukung dan pengajaran keterampilan.
9. Cara mempergunakan fasilitas perawatan kesehatan.

Edukasi secara individual atau pendekatan berdasarkan penyelesaian masalah merupakan inti perubahan perilaku yang berhasil. Perubahan perilaku hampir sama dengan proses edukasi yang memerlukan penilaian, perencanaan, implementasi, dokumentasi, dan evaluasi.

### **Terapi Gizi Medis**

Terapi Gizi Medis (TGM) merupakan bagian dari penatalaksanaan diabetes secara total. Kunci keberhasilan TGM adalah keterlibatan secara menyeluruh dari anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain dan pasien itu sendiri). Setiap penyandang diabetes sebaiknya mendapat TGM sesuai dengan kebutuhannya guna

mencapai sasaran terapi. Prinsip pengaturan makan pada penyandang diabetes hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Pada penyandang diabetes perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan dalam hal jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin.

#### **Latihan Jasmani**

Kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani teratur (3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit), merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan diabetes tipe II. 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. Untuk mereka yang relatif sehat, intensitas latihan jasmani bisa ditingkatkan, sementara yang sudah mendapat komplikasi DM dapat dikurangi. Prinsip latihan jasmani yang dilakukan :

##### *a) Continues*

Latihan jasmani harus berkesinambungan dan dilakukan terus

menerus tanpa berhenti. Contoh: Jogging 30 menit, maka pasien harus melakukannya selama 30 menit tanpa henti

##### *b) Rhythmical*

Latihan dilakukan selang-seling antar gerak cepat dan lambat. Contoh: jalan cepat diselingi jalan lambat

##### *c) Interval*

Latihan dilakukan secara bertahap sesuai kemampuan, dari intensitas ringan sampai sedang selama mencapai 30-60 menit.

##### *d) Progressive*

Latihan dilakukan secara bertahap sesuai kemampuan, dari intensitas ringan sampai sedang selama mencapai 30-60 menit.

✓ Sasaran HR = 78 - 85% dari maksimal HR

✓ Maksimal HR = 220 - (umur)

##### *e) Endurance*

Latihan daya tahan untuk meningkatkan kemampuan *kardiorespirasi*. Contoh: jalan jogging dan sebagainya.

#### **Intervensi Farmakologis**

Glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani *Intervensi Farmakologis* ditambahkan jika sasaran. Indikasi pemakaian obat *hiperglikemik* oral :

a) Diabetes setelah umur 40 tahun.

b) Diabetes kurang dari 5 tahun

- c) Memerlukan insulin dengan dosis < 40 unit sehari.
  - d) DM tipe II, berat normal atau lebih.
- Cara pemberian OHO, terdiri dari :
- a) OHO dimulai dengan dosis kecil dan ditingkatkan secara bertahap sesuai respons kadar glukosa darah, dapat diberikan sampai dosis hampir maksimal
  - b) *Sulfonilurea* generasi I & II : 15 –30 menit sebelum makan
  - c) *Glimepirid* : sebelum/sesaat sebelum makan
  - d) *Repaglinid*, *Nateglinid* : sesaat/sebelum makan
  - e) *Metformin* : sebelum/pada saat/esudah makan
  - f) Penghambat glukosidase  $\alpha$  (*Acarbose*) : bersama makan suapan pertama
  - g) *Tiazolidindion* : tidak bergantung pada jadwal makan.

Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 4 golongan:

### 1. Pemicu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

#### ✓ *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.

#### ✓ *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.

### 2. 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* di kontraindikasikan 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  
*Tiazolidindion*.

### 3. 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* di kontraindikasikan 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.

### 4. 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*.

### 5. Terapi Kombinasi *Sulfonilurea* dan *Biguanid*.

Pada saat-saat tertentu di perlukan terapi kombinasi/pemakaian bersama antara obat-obat golongan *sulfonilurea*

dan *biguanid*. *Sulfonilurea* akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberikan kesempatan untuk biguanid untuk bekerja efektif. Kedua-duanya rupanya mempunyai efek terhadap sensitivitas reseptor; jadi pemakaian kedua obat tersebut saling menunjang. Kombinasi kedua obat efektif pada banyak penyandang DM yang sebelumnya tidak bermanfaat bila dipakai sendiri-sendiri.

### 6. Insulin

Insulin adalah suatu hormon yang diproduksi oleh sel beta pulau Langerhans kelenjar pankreas. Insulin menstimulasi pemasukan asam amino ke dalam sel dan kemudian meningkatkan sintesa protein. Insulin meningkatkan penyimpanan lemak dan mencegah penggunaan lemak sebagai bahan energi. Insulin menstimulasi pemasukan glukosa ke dalam sel untuk digunakan sebagai sumber energi dan membantu penyimpanan *glikogen* di dalam sel otot dan hati. Insulin endogen adalah insulin yang dihasilkan oleh pankreas, sedang insulin eksogen adalah insulin yang disuntikan dan merupakan suatu produk farmasi. Indikasi terapi dengan insulin :

- ✓ Semua penyandang DM tipe I memerlukan insulin eksogen karena produksi insulin oleh sel beta tidak ada atau hampir tidak ada.
- ✓ Penyandang DM tipe II tertentu mungkin membutuhkan insulin bila

terapi jenis lain tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.

- ✓ Keadaan stress berat, seperti pada infeksi berat, tindakan pembedahan, infark miokard akut atau stroke.
- ✓ DM gestasional dan penyandang DM yang hamil membutuhkan insulin bila diet saja tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
- ✓ *Ketoasidosis Diabetic*
- ✓ *Hiperglikemik Hiperosmolar Nonketotik.*
- ✓ Penyandang DM yang mendapat nutrisi parenteral atau yang memerlukan suplemen tinggi kalori, untuk memenuhi kebutuhan energi yang meningkat, secara bertahap akan memerlukan insulin eksogen untuk mempertahankan kadar glukosa darah mendekati normal selama periode resistensi insulin atau ketika terjadi peningkatan kebutuhan insulin.
- ✓ Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat.
- ✓ Kontra indikasi atau alergi terhadap obat *hiperglikemi oral.*

Berdasarkan lama kerjanya, Insulin dibagi menjadi 4 macam, yaitu:

### 1. Insulin Kerja Singkat

Yang termasuk di sini adalah insulin regular *Crystal Zinc Insulin (CZI)*. Saat ini dikenal 2 macam insulin CZI, yaitu dalam bentuk asam dan netral. Preparat yang ada antara lain : *Actrapid, Velosulin* , *Semilente*. Insulin jenis ini diberi 30

menit sebelum makan, mencapai puncak setelah 1-3 macam dan efeknya dapat bertahan sampai 8 jam.

### 2. Insulin Kerja Menengah

Yang dipakai saat ini adalah *Netral Protamine Hegedorn (NPH), Monotard, Insulatard*. Jenis ini awal kerjanya adalah 1.5-2.5 jam. Puncaknya tercapai dalam 4-15 jam dan efeknya dapat bertahan sampai dengan 24 jam.

### 3. Insulin Kerja Panjang

Merupakan campuran dari *Insulin* dan *Protamine*, diabsorpsi dengan lambat dari tempat penyuntikan sehingga efek yang dirasakan cukup lama, yaitu sekitar 24 – 36 jam. Preparat: *Protamine Zinc Insulin (PZI), Ultratard*.

### 4. Insulin Infasik (Campuran)

Merupakan kombinasi insulin jenis singkat dan menengah. Preparatnya: *Mixtard 30/40*. Pemberian insulin secara sliding scale dimaksudkan agar pemberiannya lebih efisien dan tepat karena didasarkan pada kadar gula darah pasien pada waktu itu. Gula darah diperiksa setiap 6 jam sekali. Adapun cara dan dosis pemberiannya sebagai berikut :

- ✓ Gula darah < 60 mg % → 0 IU
- ✓ < 200 mg % → 5 – 8 IU
- ✓ 200-250 mg% → 10 – 12 IU
- ✓ 250-300 mg% → 15 – 16 IU
- ✓ 300-350 mg% → 20 IU
- ✓ >350 mg% → 20 – 24 IU

### Efek Samping Penggunaan Insulin :

### ***Hipoglikemia***

*Hipoglikemia* merupakan komplikasi yang paling berbahaya dan dapat terjadi bila terdapat ketidaksesuaian antara diet, kegiatan jasmani dan jumlah insulin. Pada 25-75% pasien yang diberikan *Insulin* konvensional dapat terjadi lipoatrofi yaitu terjadi lekukan di bawah kulit tempat suntikan akibat atrofi jaringan lemak. Hal ini diduga disebabkan oleh reaksi imun dan lebih sering terjadi pada wanita muda terutama terjadi di negara yang memakai insulin tidak begitu murni. *Lipohipertrofi* yaitu pengumpulan jaringan lemak subkutan di tempat suntikan akibat *Lipogenik Insulin*. Lebih banyak ditemukan di negara yang memakai insulin murni. *Regresi* terjadi bila *Insulin* tidak lagi disuntikkan di tempat tersebut.

### **Alergi Sistemik atau Local**

Reaksi alergi lokal terjadi 10 kali lebih sering daripada reaksi sistemik terutama pada penggunaan sediaan yang kurang murni. Reaksi lokal berupa eritema dan indurasi di tempat suntikan yang terjadi dalam beberapa menit atau jam dan berlangsung selama beberapa hari. Reaksi ini biasanya terjadi beberapa minggu sesudah pengobatan insulin dimulai. Inflamasi lokal atau infeksi mudah terjadi bila pembersihan kulit kurang baik, penggunaan antiseptik yang menimbulkan sensitisasi atau terjadinya

suntikan intrakutan, reaksi ini akan hilang secara spontan. Reaksi umum dapat berupa *urtikaria*, *erupsi kulit*, *angioedema*, gangguan *Gastrointestinal*, gangguan pernapasan dan yang sangat jarang ialah hipotensi dan syok yang di akhiri kematian.

### **Peningkatan Berat Badan**

#### ***Edema Insulin***

#### **Terapi Kombinasi**

Pemberian OHO maupun *Insulin* selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah. Bersamaan dengan pengaturan diet dan kegiatan jasmani, bila diperlukan dapat dilakukan pemberian OHO tunggal atau kombinasi OHO sejak dini. Terapi dengan OHO kombinasi, harus dipilih dua macam obat dari kelompok yang mempunyai mekanisme kerja berbeda. Bila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai, dapat pula diberikan kombinasi tiga OHO dari kelompok yang berbeda atau kombinasi OHO dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis di mana insulin tidak memungkinkan untuk dipakai dipilih terapi dengan kombinasi tiga OHO.

Untuk kombinasi OHO dan insulin, yang banyak dipergunakan adalah kombinasi OHO dan insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang) yang diberikan pada

malam hari menjelang tidur. Dengan pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat diperoleh kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Dosis awal insulin kerja menengah adalah 6-10 unit yang diberikan sekitar jam 22.00, kemudian dilakukan evaluasi dosis tersebut dengan menilai kadar glukosa darah puasa keesokan harinya.

Bila dengan cara seperti di atas kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkontrol, maka obat hipoglikemik oral dihentikan dan diberikan insulin saja.

### **Penilaian Hasil Terapi**

Dalam praktek sehari-hari, hasil pengobatan DM tipe 2 harus dipantau secara terencana dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan jasmani dan pemeriksaan penunjang.

Pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah :

#### **1. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah**

Pemantauan benda keton dalam darah maupun dalam urin cukup penting terutama pada penyandang DM tipe-2 yang terkontrol buruk (kadar glukosa darah > 300 mg/dL). Pemeriksaan benda keton juga diperlukan pada penyandang diabetes yang sedang hamil. Tes benda keton urin mengukur kadar asetoasetat, sementara benda keton yang penting adalah asam beta hidroksibutirat. Saat ini

telah dapat dilakukan pemeriksaan kadar asam beta hidroksibutirat dalam darah secara langsung dengan menggunakan strip khusus. Kadar asam beta hidroksibutirat darah < 0,6 mmol/L dianggap normal, di atas 1,0 mmol/L disebut ketosis dan melebihi 3,0 mmol/L indikasi adanya KAD. Pengukuran kadar glukosa darah dan benda keton secara mandiri, dapat mencegah terjadinya penyulit akut diabetes, khususnya KAD.

#### **2. Pemeriksaan A1C**

Tes *Hemoglobin Terглиkosisilasi*, yang disebut juga sebagai *Glikohemoglobin*, atau *Hemoglobin Glikosilasi* disingkat sebagai A1C, merupakan cara yang digunakan untuk menilai efek perubahan terapi 8-12 minggu sebelumnya. Tes ini tidak dapat digunakan untuk menilai hasil pengobatan jangka pendek. Pemeriksaan A1C dianjurkan dilakukan minimal 2 kali dalam setahun.

#### **3. Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM)**

Untuk memantau kadar glukosa darah dapat dipakai darah kapiler. Saat ini banyak dipasarkan alat pengukur kadar glukosa darah cara reagen kering yang umumnya sederhana dan mudah dipakai. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah memakai alat-alat tersebut dapat dipercaya sejauh kalibrasi dilakukan dengan baik dan cara pemeriksaan dilakukan sesuai dengan cara standar yang dianjurkan. Secara berkala, hasil

pemantauan dengan cara reagen kering perlu dibandingkan dengan cara konvensional.

PGDM dianjurkan bagi pasien dengan pengobatan insulin atau pemicu sekresi insulin. Waktu pemeriksaan PGDM bervariasi, tergantung pada terapi. Waktu yang dianjurkan adalah, pada saat sebelum makan, 2 jam setelah makan (menilai ekskresi maksimal glukosa), menjelang waktu tidur (untuk menilai risiko *Hipoglikemia*), dan di antara siklus tidur (untuk menilai adanya hipoglikemia nokturnal yang kadang tanpa gejala), atau ketika mengalami gejala seperti *Hypoglycemic Spells*.

#### **4. Penentuan Benda Keton**

Pemantauan benda keton dalam darah maupun dalam urin cukup penting terutama pada penyandang DM tipe-2 yang terkontrol buruk (kadar glukosa darah > 300 mg/dL). Pemeriksaan benda keton juga diperlukan pada penyandang diabetes yang sedang hamil. Tes benda keton urin mengukur kadar asetoasetat, sementara benda keton yang penting adalah asam beta hidroksibutirat. Saat ini telah dapat dilakukan pemeriksaan kadar asam beta hidroksibutirat dalam darah secara langsung dengan menggunakan strip khusus. Kadar asam beta hidroksibutirat darah < 0,6 mmol/L

dianggap normal, di atas 1,0 mmol/L disebut ketosis dan melebihi 3,0 mmol/L indikasi adanya KAD. Pengukuran kadar glukosa darah dan benda keton secara mandiri, dapat mencegah terjadinya penyulit akut diabetes, khususnya KAD

#### **5. Pemeriksaan Glukosa Urin**

Pengukuran glukosa urin memberikan penilaian yang tidak langsung. Hanya digunakan pada pasien yang tidak dapat atau tidak mau memeriksa kadar glukosa darah. Batas ekskresi glukosa renal rata-rata sekitar 180 mg/dL, dapat bervariasi pada beberapa pasien, bahkan pada pasien yang sama dalam jangka waktu lama. Hasil pemeriksaan sangat tergantung pada fungsi ginjal dan tidak dapat dipergunakan untuk menilai keberhasilan terapi.

#### **Kriteria Pengendalian**

Untuk dapat mencegah terjadinya komplikasi kronik, diperlukan pengendalian DM yang baik. Diabetes mellitus terkontrol baik tidak berarti hanya kadar glukosa darahnya saja yang baik, tetapi harus secara menyeluruh kadar glukosa darah, status gizi, tekanan darah, kadar lipid, dan HbA1c seperti tercantum pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.3.** Kriteria Pengendalian DM

	Baik	Sedang	Buruk
Glukosa darah puasa (mg/dl)	80-109	110-139	≥140
Glukosa darah 2 jam (mg/dl)	110-159	160-199	≥200
HbA <sub>1c</sub> (%)	4-5,9	6-8	≥8
Kolesterol total (mg/dl)	<200	200-239	≥240
LDL (mg/dl) tanpa PJK	<130	130-159	≥160
LDL (mg/dl) dengan PJK	<100	100-129	≥130
HDL (mg/dl)	>45	35-45	<35
Trigeliserida (mg/dl) tanpa PJK	<200	200-249	≥250
Trigeliserida (mg/dl) dengan PJK	<150	150-199	≥200
BMI (IMT) wanita (kg/m <sup>2</sup> )	18,5-22,9	23-25	>25 atau <18,5
BMI (IMT) pria (kg/m <sup>2</sup> )	20,0-24,9	25-27	>27 atau <20,0
Tekanan darah (mmHg)	≤140/90	140-160/90-95	>160/95

## PENCEGAHAN

### Pencegahan Primer

Dalam perjalanan penyakit DM, dapat terjadi penyulit akut dan menahun.

#### a) Penyulit Akut

##### 1) *Ketoasidosis Diabetik*

KAD adalah suatu keadaan dimana terdapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan penningkatan hormon kontra regulator (*glukagon, katekolamin, kortisol* dan hormon pertumbuhan). Keadaan tersebut menyebabkan produksi glukosa hati meningkat dan penggunaan glukosa oleh sel tubuh menurun dengan hasil akhir hiperglikemia. Berkurangnya insulin mengakibatkan aktivitas kreb cycle menurun, asetil Ko-Adan Ko-A bebas akan meningkat dan *asetoasetil*

*asid* yang tidak dapat diteruskan dalam kreb cycle tersebut juga meningkat.

Bahan - bahan energi dari lemak yang kemudian di oksidasi untuk menjadi sumber energi akibat sinyaling sel yang kekurangan glukosa akan mengakibatkan end produk berupa benda keton yang bersifat asam.

Disamping itu *glukoneogenesis* dari protein dengan asam amino yang mempunyai ketogenic effect menambah beratnya KAD. Kriteria diagnosis KAD adalah GDS > 250 mg/dl, pH <7,35, HCO<sub>3</sub> rendah, anion gap tinggi dan keton serum (+). Biasanya didahului gejala berupa anorexia, nausea, muntah, sakit perut, sakit dada dan menjadi tanda khas adalah pernapasan kussmaul dan berbau aseton.

## 2) **Koma Hiperosmolar Non Ketotik**

Ditandai dengan penurunan kesadaran dengan gula darah lebih besar dari 600 mg% tanpa ketosis yang berarti dan osmolaritas plasma melebihi 350 mosm. Keadaan ini jarang mengenai anak-anak, usia muda atau diabetes tipe non insulin dependen karena pada keadaan ini pasien akan jatuh kedalam kondisi KAD, sedang pada DM tipe 2 dimana kadar insulin darahnya masih cukup untuk mencegah lipolisis tetapi tidak dapat mencegah keadaan hiperglikemia sehingga tidak timbul hiperketonemia.

## 3) **Hipoglikemia**

Ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah < 60 mg% tanpa gejala klinis atau GDS < 80 mg% dengan gejala klinis. Dimulai dari stadium parasimpatik: lapar, mual, tekanan darah turun. Stadium gangguan otak ringan : lemah lesu, sulit bicara gangguan kognitif sementara. Stadium simpatik, gejala adrenergik yaitukeringat dingin pada muka, bibir dan gemetar dada berdebar-debar. Stadium gangguan otak berat, gejala neuroglikopenik : pusing, gelisah, penurunan kesadaran dengan atau tanpa kejang.

## b) **Penyulit Menahun**

### 1) **Mikroangiopati**

#### a) **Retinopati Diabetik**

Terjadi akibat *Hiperper-Meabilitas* dan *Inkompetens Vasa*. Kapiler membentuk kantung – kantung kecil menonjol seperti titik-titik mikroaneurisma dan vena retina mengalami dilatasi dan berkelok-kelok. Bahayanya dapat terjadi perdarahan disetiap lapisan retina. Rusaknya sawar retina darah bagian dalam pada endotel retina menyebabkan kebocoran cairan dan konstituen plasma ke dalam retina dan sekitarnya menyebabkan edema yang membuat gangguan pandang. Pada *retinopati diabetik proliferaif* terjadi iskemia retina yang progresif yang merangsang neovaskularisasi yang menyebabkan kebocoran protein-protein serum dalam jumlah besar. *Neovaskularisasi* yang rapuh ini berproliferasi ke bagian dalam korpus vitreum yang bila tekanan meninggi saat berkontraksi maka bisa terjadi perdarahan masif yang berakibat penurunan penglihatan mendadak. Dianjurkan penyandang diabetes memeriksakan matanya 3 tahun sekali sebelum timbulnya gejala dan setiap tahun bila sudah mulai ada kerusakan mikro untuk mencegah kebutaan. Faktor utama adalah gula darah yang terkontrol memperlambat progresivitas kerusakan retina.

#### b) **Nefropati Diabetik**

Ditandai dengan albuminuria menetap > 300 mg/24 jam atau > 200 ig/menit

pada minimal 2x pemeriksaan dalam waktu 3-6 bulan. Berlanjut menjadi proteinuria akibat hiperfiltrasi patogenik kerusakan ginjal pada tingkat glomerulus. Akibat glikasi nonenzimatik dan AGE, advanced glycation product yang *Ireversible* dan menyebabkan *Hipertrofi* sel dan kemoatraktan mononuklear serta *inhibisi sintesis nitric oxide* sebagai vasodilator, terjadi peningkatan tekanan intraglomerulus dan bila terjadi terus menerus dan inflamasi kronik, *Nefritis* yang *Reversible* akan berubah menjadi nefropati dimana terjadi keruakan menetap dan berkembang menjadi *Chronic Kidney Disease*.

### c) *Neuropati Diabetic*

Yang tersering dan paling penting adalah *Neuropati Perifer*, berupa hilangnya sensasi distal. Berisiko tinggi untuk terjadinya ulkus kaki dan amputasi. terasa terbakar dan bergetar sendiri ada lebih terasa sakit di malam hari. Setelah diagnosis DM ditegakkan, pada setiap pasien perlu dilakukan skrining untuk mendeteksi adanya polineuropati distal dengan pemeriksaan neurologi sederhana, dengan monofilamen 10 gram, dilakukan sedikitnya setiap tahun.

## 2) *Makroangiopati*

### a) *Pembuluh Darah Jantung Atau Koroner Dan Otak*

Kewaspadaan kemungkinan terjadinya PJK dan Stroke harus ditingkatkan terutama untuk mereka yang

mempunyai resiko tinggi seperti riwayat keluarga PJK atau DM.

### b) *Pembuluh Darah Tepi*

Penyakit arteri perifer sering terjadi pada penyandang diabetes, biasanya terjadi dengan gejala tipikal intermiten atau klaudikasio, meskipun sering tanpa gejala. Terkadang ulkus iskemik kaki merupakan kelainan yang pertama muncul.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2014. *Diagnosis and Clasification of Diabetes Melitus. Diabetes care. Vol 37 (1): 581-590*
- Gustaviani R. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam : buku ajar ilmu penyakit dalam. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I dkk, editor. Jilid III. Edisi IV. Jakarta : balai penerbit FKUI, 2006; 1857.*
- PERKENI. *Konsensus Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. 2006. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Jakarta. 2006*
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2011. *Kosensus: Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia.*
- Soegondo S. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia 2011. Jakarta : PERKENI, 2011*
- Waspadji S. *Komplikasi kronik diabetes : mekanisme terjadinya, diagnosis dan strategi pengelolaannya. Dalam : buku ajar ilmu penyakit dalam. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I dkk, editor. Jilid III. Edisi IV. Jakarta : balai penerbit FKUI, 2006; 1906.*