

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi diabetes mellitus

Diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes melitus berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (ADA, 2010). Penyakit diabetes mellitus ini biasanya ditandai dengan banyak kencing (poliuri), banyak minum (polidipsi), banyak makan (polifagi), serta adanya peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) dengan kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dl (Perkeni, 2011).

Hiperglikemia akan timbul ketika tubuh sudah tidak dapat memproduksi insulin sudah tidak dapat memproduksi insulin secara normal. Insulin merupakan hormon kelenjar pankreas yang berfungsi untuk mengangkut glukosa dari makanan ke dalam sel yang selanjutnya akan diubah menjadi energi yang berguna untuk memenuhi kebutuhan otot dan jaringan dalam tubuh. Penderita diabetes mellitus tidak dapat menggunakan glukosa secara normal, sehingga glukosa akan tetap berada pada sirkulasi darah dan akan merusak jaringan baik akut maupun kronik (IDF, 2015).

2. Klasifikasi diabetes melitus

Diabetes melitus merupakan kelainan endokrin yang dapat ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah, sehingga dari hal ini diabetes melitus dibagi menjadi 4 tipe yaitu :

2.1 Diabetes mellitus Tipe 1. Diabetes mellitus tipe 1 ini dapat berkembang pada anak atau awal remaja karena rusaknya sel beta pankreas akibat autoimun sehingga terjadi defisiensi insulin yang absolut. Kapasitas normal sel beta pankreas untuk mengekskresikan insulin jauh dari pengeluaran normal yang diinginkan untuk kontrol karbohidrat, lemak dan metabolisme protein (Koda-kimbe *et al*, 2013).

2.2 Diabetes mellitus Tipe 2. Diabetes melitus tipe 2 ini terjadi karena kerusakan sekresi insulin sehingga pankreas tidak dapat memproduksi insulin dengan cukup dan menyebabkan resistensi insulin. Pada awal resistensi insulin, penggunaan glukosa pada jaringan rusak, pengeluaran glukosa pada hepar atau produksi ditingkatkan, dan kelebihan glukosa diakumulasikan disirkulasi sistemik. Diabetes mellitus tipe 2 ini dihubungkan dengan penyakit bervariasi seperti obesitas, atherosclerosis, hiperlipidemia dan hipertensi (Koda-kimbe *et al*, 2013).

2.3 Diabetes mellitus gestasional. Penyakit diabetes mellitus gestasional (GDM) merupakan intoleransi glukosa yang timbul selama kehamilan. Diabetes pada tipe ini dapat didiagnosis pada trimester kedua atau trimester ketiga pada masa kehamilan (ADA, 2015). Pada Diabetes gestasional pada wanita memiliki tingkat peningkatan resiko komplikasi selama kehamilan dan saat melahirkan,

serta memiliki resiko diabetes melitus tipe 2 yang lebih tinggi di masa depan (IDF, 2014).

2.4 Diabetes mellitus Tipe lain. Diabetes ini dapat terjadi karena adanya kerusakan pada beta pankreas yang memproduksi insulin dan mutasi gen serta mengganggu sel beta pankreas, sehingga mengakibatkan kegagalan dalam menghasilkan insulin secara teratur sesuai dengan kebutuhan tubuh. Sindrom chusing, akromegali dan genetik merupakan sindrom chusing yang dapat mengganggu sindrom hormonal dengan cara menghambat insulin (ADA, 2015).

B. Epidemiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Prevalensi penderita Diabetes Melitus diseluruh dunia sangat tinggi dan cenderung meningkat setiap tahun. Jumlah penderita diabetes mellitus diseluruh dunia mencapai 422 juta penderita pada tahun 2014. Jumlah penderita tersebut jauh meningkat dari tahun 1980 yang hanya 180 juta penderita. Jumlah penderita Diabetes Melitus yang tinggi terdapat di wilayah *South-East Asia dan Western Pacific* yang jumlahnya mencapai setengah dari jumlah seluruh penderita diabetes mellitus diseluruh dunia. Satu dari sebelas penduduk adalah penderita diabetes mellitus dan 3,7 juta kematian disebabkan oleh diabetes mellitus maupun komplikasi dari diabetes mellitus (WHO, 2016).

Penderita diabetes mellitus di Indonesia berdasarkan data dari IDF pada tahun 2014 berjumlah 9,1 juta atau 5,7 % dari total penduduk. Jumlah tersebut hanya untuk penderita diabetes mellitus yang telah terdiagnosis dan masih banyak penderita diabetes mellitus yang belum terdiagnosis. Indonesia merupakan negara

peringkat ke-5 dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak pada tahun 2014. Indonesia pada tahun 2013 berada diperingkat ke 7 penderita diabetes mellitus terbanyak di dunia dengan jumlah penderita 7,6 juta (Perkeni, 2015). Sebagian besar penderita diabetes mellitus di Negara berkembang berada dengan rentan usia 45-64 tahun sebaliknya pada Negara maju berada pada usia >64 tahun (Wild *et al.* 2004).

C. Patofisiologi

Pada fisiologis diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin dikarenakan sel-sel sasaran insulin tidak mampu merespon insulin secara normal keadaan ini lazim disebut dengan “ resistensi insulin “, resistensi insulin dapat terjadi akibat gaya hidup kurang gerak, penuaan dan obesitas.

Pada penderita diabetes mellitus tipe 2 dapat timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebih. Secara autoimun yang terjadi pada penderita diabetes mellitus tipe 2 tidak merusak sel-sel beta. Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang bersifat relatif dan tidak absolut. Oleh karena itu dalam penanganan secara umum tidak memerlukan insulin. Jika tidak ditangani dengan baik pada perkembangan selanjutnya penderita diabetes mellitus tipe 2 akan mengalami kerusakan sel beta pankreas yang terjadi secara diagnosis dini penyakit diabetes mellitus sangat menentukan perkembangan penyakit diabetes melitus pada penderita. Seseorang yang menderita diabetes melitus tetapi tidak terdiagnosis dengan cepat mempunyai

resiko yang lebih besar menderita komplikasi dan kesehatan yang memburuk (WHO, 2016).

Progresif yang akan menyebabkan defisiensi insulin dan pada akhirnya penderita diabetes mellitus tipe 2 memerlukan insulin eksogen. Pada penelitian mutakhir menunjukkan bahwa pada pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu faktor resistensi insulin dan faktor defisiensi insulin (Depkes, 2006).

D. Diagnosis

Diagnosis diabetes mellitus tipe 2 juga dapat ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl pada pemeriksaan glukosa 2 jam post prandial dan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik diabetes melitus adalah ketentuan untuk mendiagnosis diabetes melitus tipe 2 berdasarkan hasil pemeriksaan glukosa darah (WHO, 2016).

Kriteria diagnosis diabetes melitus menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut : Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 mg. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).

Tabel 1. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl)

			Bukan DM	Belum pasti	DM
Kadar darah (mg/dl)	Glukosa sewaktu	Plasma vena	<100	100-199	≥200
		Plasma kapiler	<90	90-199	≥200
Kadar darah (mg/dl)	Glukosa puasa	Plasma vena	<100	100-125	≥126
		Plasma kapiler	<90	90-99	≥100

Sumber : Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe 2 di Indonesia, PERKENI, 2015

E. Gejala Klinis

Diabetes mellitus seringkali muncul tanpa gejala. Gejala klinis yang sering dirasakan oleh penderita diabetes mellitus yaitu antara lain sering buang air kecil (*poliuria*), sering haus (*polydipsia*) dan mudah lapar atau banyak makan (*polifagia*). Selain itu terdapat juga keluhan lain seperti kesemutan pada tangan dan kaki, berat badan mengalami penurunan tanpa sebab yang pasti dan penglihatan mulai kabur (PERKENI, 2015).

Menurut piero *et al* (2012) diabetes mellitus tipe 2 umumnya tidak memiliki gejala atau keluhan yang dirasakan, tetapi lebih mudah terkena infeksi, sukar sembuh dari luka, daya penglihatan memburuk dan pada umumnya pasien mengalami hipertensi, hyperlipidemia, obesitas dan juga adanya komplikasi di dalam pembuluh darah serta saraf.

F. Faktor Resiko Diabetes Melitus

1. Riwayat keluarga

Seorang yang menderita diabetes mellitus diduga mempunyai gen diabetes. Diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang

bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita diabetes mellitus. Timbulnya penyakit diabetes mellitus tipe 2 juga dapat dipengaruhi oleh faktor genetik. Risiko seorang anak menderita diabetes mellitus tipe 2 adalah 15% bila salah satu orang tuanya menderita diabetes mellitus. Pada umumnya apabila seseorang menderita diabetes mellitus maka saudara kandungnya mempunyai risiko diabetes mellitus sebanyak 10%.³⁰ Risiko untuk mendapatkan diabetes mellitus dari ibu lebih besar 10-30% dari pada ayah dengan diabetes melitus. Hal ini dikarenakan penurunan gen sewaktu dalam kandungan lebih besar dari ibu.

2. Jenis kelamin

Wanita memiliki risiko yang lebih untuk menderita diabetes mellitus karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), serta pasca-menopause membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita berisiko menderita diabetes melitus tipe 2. Selain itu pada wanita yang sedang hamil terjadi ketidakseimbangan hormonal, progesteron tinggi, sehingga meningkatkan sistem kerja tubuh untuk merangsang sel-sel berkembang (termasuk pada janin), tubuh akan memberikan sinyal lapar dan pada puncaknya menyebabkan sistem metabolisme tubuh tidak bisa menerima langsung asupan kalori dan menggunakannya secara total sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah saat kehamilan. Berdasarkan Riskesdas 2013, prevalensi diabetes mellitus pada lakilaki sebesar 5,6% sedangkan pada perempuan 7,7%.

Berdasarkan karakteristik dari jenis kelamin dapat di lihat bahwa, prevalensi kejadian diabetes mellitus Tipe 2 pada Wanita lebih tinggi dibandingkan pria. Hal ini dikarenakan wanita lebih berisiko mengidap diabetes melitus karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca-menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita berisiko menderita diabetes mellitus tipe 2 (Irawan, 2010).

3. Usia

PERKENI berpendapat bahwa batasan umur yang berisiko terhadap diabetes melitus tipe 2 di Indonesia adalah 45 tahun keatas. Pengaruh penuaan terhadap kejadian diabetes mellitus tipe 2 terjadi karena fungsi tubuh secara fisiologis menurun dan terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal. Diabetes mellitus tipe 2 biasanya terjadi setelah usia 30 tahun dan semakin sering terjadi pada usia 40 tahun, kemudian akan terus meningkat pada usia lanjut (Rochman, 2006). Usia sangat berkaitan erat dengan terjadinya kenaikan kadar gula dalam darah, sehingga semakin meningkat usia maka prevelensi diabetes mellitus dan gangguan tolerensi glukosa semakin tinggi (Price and Wilson, 2006).

4. Stress

Stress adalah perasaan yang dihasilkan dari pengalaman atau peristiwa tertentu. Sakit, cedera dan masalah dalam kehidupan dapat memicu terjadinya

stress. Tubuh secara alami akan merespon dengan banyak mengeluarkan hormon untuk mengatasi stress. Hormon-hormon tersebut membuat banyak energi (glukosa dan lemak) tersimpan di dalam sel. Insulin tidak membiarkan energi ekstra ke dalam sel sehingga glukosa menumpuk di dalam darah.

5. Pola makan yang salah

Pola makan merupakan suatu cara atau usaha dalam pengaturan jumlah dan jenis makanan dengan maksud tertentu seperti mempertahankan kesehatan, status nutrisi, mencegah atau membantu kesembuhan penyakit. Pola makan sehari-hari merupakan pola makan seseorang yang berhubungan dengan kebiasaan makan setiap harinya (Hardani, 2002), sedangkan Baliwati (2004) mengatakan pola makan atau pola konsumsi merupakan susunan jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi seseorang atau kelompok orang pada waktu tertentu. Pola makan sehat untuk diabetes adalah 25-30% lemak, 50-55% karbohidrat, dan 20% protein (Suyono, 2005).

6. Obesitas

Obesitas juga telah diketahui berhubungan dengan terjadinya kerusakan pankreas sehingga pankreas tidak berfungsi secara optimal. Hal ini dapat memicu terjadinya defisiensi insulin dan kadar glukosa dalam darah tinggi (Nurchayadi, 2013).

7. Merokok

Merokok merupakan faktor risiko terkenal dalam banyak penyakit, termasuk diabetes mellitus tipe 2. Merokok dapat meningkatkan risiko terkena diabetes melalui beberapa cara. Merokok telah terbukti dapat menyebabkan

peningkatan konsentrasi glukosa darah dan dapat meningkatkan resistensi insulin. merokok secara akut dapat menyebabkan toleransi glukosa terganggu dan menurunkan sensitivitas organ dan jaringan insulin. Asupan nikotin meningkatkan kadar hormon seperti kortikosteroid yang mengganggu efek insulin (Ko dan Cockram, 2005).

G. Tata Pelaksanaan Diabetes Melitus

1. Terapi non farmakologi

1.1 Diet terapi nutrisi medis. Penderita diabetes mellitus perlu ditekankan tentang pentingnya makan dalam hal jumlah makanan dan jadwal makan, terutama pada penderita diabetes melitus yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin. Terapi nutrisi medis berupa diet sesuai dengan kebutuhannya yang berguna untuk mencapai sasaran (PERKENI, 2015).

1.2 Latihan fisik. Olahraga adalah latihan gerak badan untuk menguatkan dan menyehatkan badan seperti sepak bola, berenang, dan lain-lain. Olahraga atau aktivitas fisik didefinisikan sebagai gerakan fisik yang dilakukan oleh otot dan sistem penunjangnya (Almatseir, 2003). Kegiatan jasmani disarankan secara teratur dalam seminggu dilakukan 3-5 kali selama kurang dari 30-45 menit, merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan diabetes mellitus tipe 2. Latihan jasmani di sesuaikan dengan umur penderita diabetes dan sesuai dengan status kesehatan jasmani, untuk penderita dengan keadaan relatif sehat intensitas latihan jasmani dapat ditingkatkan sedangkan penderita yang mengalami komplikasi harus dihindari serta kurangi kebiasaan hidup kurang gerak (PERKENI, 2015).

1.3 Edukasi. Diabetes mellitus tipe 2 dapat terjadi karena pola gaya hidup dan perilaku memberdayakan penyandang diabetes memerlukan partisipasi aktif pasien, tim kesehatan mendampingi pasien diabetes mellitus untuk menuju perubahan perilaku sehat. Keberhasilan perubahan perilaku penderita dibutuhkan edukasi yang komprehensif dan upaya peningkatan motivasi. Adanya pengetahuan tentang glukosa darah mandiri, ditandai dengan gejala hipoglikemia serta cara pengatasan yang harus diberikan untuk pasien. Pemantauan kadar glukosa darah dapat dilakukan secara mandiri setelah mendapatkan pelatihan khusus (PERKENI, 2015).

2. Terapi farmakologis

2.1. Insulin. Insulin digunakan untuk menurunkan kadar glukosa gula dalam darah dengan cara menstimulasi pengambilan glukosa prefer dengan cara menghambat produksi glukosa hepatic (Sukandar *et al.*, 2008). Insulin biasanya diberikan dengan cara disuntikkan dibawah kulit (subkutan) dengan arah alat suntik tegak lurus terhadap cubitan permukaan kulit (PERKENI, 2015).

Tabel 2. Penggolongan sediaan insulin berdasarkan mula dan masa kerja

Nama Sediaan	Golongan	Mula Kerja (jam)	Puncak (jam)	Masa Kerja (Jam)	Sediaan
Actrapid HM	Masa kerja singkat	0,5	1-3	8	40 UI/ml
Actapid HM Penfill	Masa kerja singkat	0,5	2-4	6-8	100 UI/ml
Insulatard HM	Masa kerja sedang, mula kerja cepat	0,5	4-12	24	40 UI/ml
Insulatard HM Penfill	Masa kerja sedang, mula kerja cepat	0,5	4-12	24	100 UI/ml
Monotard HM	Masa kerja sedang, mula kerja cepat	2-5	7-15	24	40 UI/ml dan 100 UI/ml
Protamin Zinc Sulfat	Kerja lama	4-6	14-20	24-36	
Humalin 20/80	Sediaan campuran	0,5	1,5-8	14-16	40 UI/ml
Humalin 30/70	Sediaan campuran	0,5	1-8	14-15	100 UI/ml
Humalin 40/60	Sediaan campuran	0,5	1-8	14-15	40 UI/ml
Mixtard 30/70 Penfill	Sediaan campuran				100 UI/ml

*untuk tujuan terapi, dosis insulin dinyatakan dalam unit internasional (UI)

Sumber : Depkes 2008

2.2. Sulfonilurea. Sulfonilurea adalah golongan obat yang memiliki efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan digunakan sebagai pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, namun masih boleh diberikan pada pasien dengan berat badan berlebih. Penggunaan obat sulfonilurea tidak dianjurkan untuk diberikan kepada pasien dalam pengobatan jangka panjang (PERKENI, 2015). Sulfonilurea memiliki 2 generasi yaitu generasi pertama terdiri dari tolbutamid, tolazamid, asetoheksimid dan klorpropamid. Generasi kedua memiliki potensi hipoglikemik lebih besar antara lain gliburid (glibenklamid), glipizid, gliklazid dan glimepiride (Katzung, 2002).

2.3. Glinid. Glinid memiliki efek samping meningkatkan berat badan dan menyebabkan hipoglikemi. Glinid memiliki cara kerja yang sama dengan golongan sulfonil urea yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin. Golongan pertama glinid yaitu repaglinid dan nateglinid (PERKENI, 2015).

2.4. Tiazolidindion (TZD). Tiazolidindion memiliki efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa sehingga meningkatkan ambilan glukosa jaringan perifer (PERKENI, 2015).

2.5. Penghambat DDP-IV (*Dipeptidly Peptidase-IV*). Penghambat DDP-IV memiliki efek samping perut terasa sebah dan rasa ingin muntah. Obat ini bekerja menghambat kerja enzim DDP-IV dan mengaktifkan GLP-1 (*Glucose Like Peptide-1*). Contoh obat golongan ini adalah sitagliptin dan linagliptin (PERKENI, 2015).

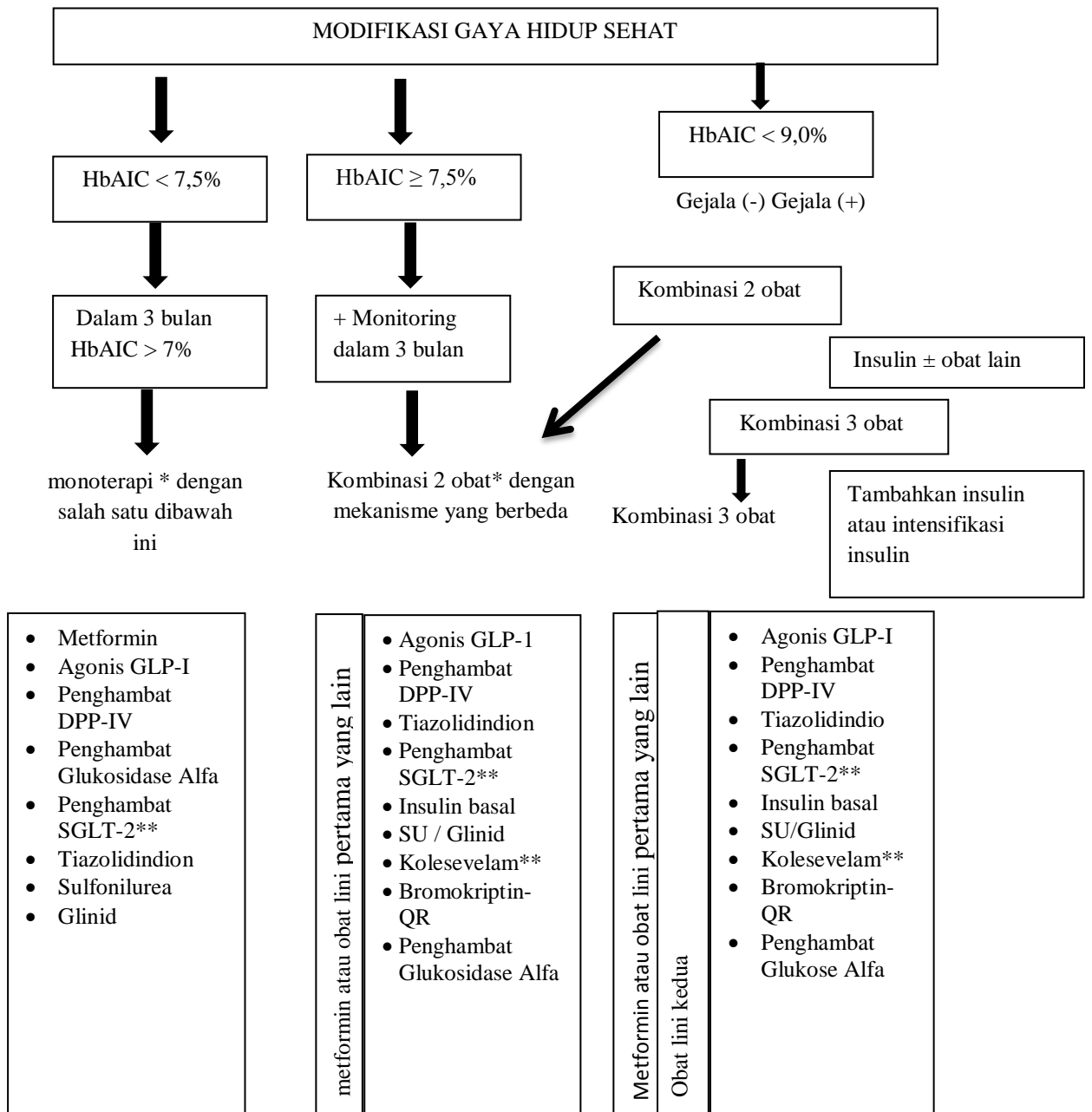
2.6. Biguanid. Biguanid dapat menghambat *gluconeogenesis* dan meningkatkan penggunaan glukosa. Metformin memiliki efek untuk mengurangi

produksi glukosa hati dan memperbaiki *glucose prifer*. Penderita diabetes dengan obesitas atau berbadan gemuk diutamakan untuk mengkonsumsi metformin. Obat ini memiliki efek samping mual hal ini dapat diatasi dengan pemberian obat pada saat atau sesudah makan (PERKENI, 2015).

1.7 Penghambat SGLT-2 (*Sodium Glucose Co-transporter 2*). Penghambat SGLT-2 memiliki efek samping dehidrasi. Obat ini merupakan obat antidiabetes golongan baru yang menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal dengan cara menghambat kinerja transporter glukosa SGLT-2. Contoh obat golongan ini adalah canagliflozin, empagliflozin, dapagliflozin, ipragliflozin (PERKENI, 2015).

1.8 Penghambat glukosa alfa. Obat ini bekerja untuk memperlambat absorpsi glukosa pada usus halus, sehingga efek untuk menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Akarbose bekerja menghambat alfa glukosidase yang mengakibatkan terjadinya pencegahan penguraian sukrosa dan karbohidrat kompleks dalam usus halus sehingga memperlambat dan menghambat penyerapan karbohidrat. Konsentrasi plasma puncak akan bertahan 14-24 jam setelah mengkonsumsi obat. Konsentrasi plasma puncak dari zat aktif akan bertahan sekitar 1 jam (PERKENI, 2015).

Konsensus Perkeni 2015 : Algoritma Pengelolaan DM Tipe 2 di Indonesia



Gambar 1. Algoritma terapi

Keterangan :

*Obat yang terdaftar, pemilihan dan penggunaannya disarankan mempertimbangkan faktor keuntungan, kerugian dan ketersediaan.

**Penghambat SGLT-2, Kolesevelam belum tersedia diIndonesia dan Bromokriptin-QR umumnya digunakan pada terapi tumor hipofisis

H. Hipertensi

1. Definisi hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyebab kematian nomor satu di dunia. Secara nasional, hipertensi menjadi penyebab kematian nomor 3 setelah stroke dan tuberkulosis, mencapai 6,7% (Natalia *et al*, 2014). Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan kondisi yang paling umum terjadi pada orang dewasa dibandingkan dengan masalah kesehatan yang lainnya dan merupakan faktor risiko dari penyakit kardiovaskular (Porth dalam Yosida, 2016).

Hipertensi atau penyakit darah tinggi adalah suatu keadaan dimana terjadinya peningkatan tekanan darah diatas ambang batas normal yaitu 120/80 mmHg. Menurut *World Health Organization* (WHO) menyatakan batas darah yang dapat dianggap normal yaitu kurang dari 130/85 mmHg. Bila tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg dinyatakan hipertensi (batas tersebut untuk orang dewasa di atas 18 tahun) (Adib, 2009).

WHO merekomendasikan lima jenis obat penanganan Hipertensi yaitu diuretik tiazid, β -blockers, antagonis Ca, ACE inhibitors dan ATII reseptor blockers. Kerja dari semua obat ini terletak pada daya kerja penurunan tekanan darah (Tjay dan Rahardja, 2007). Tujuan utama dari terapi hipertensi menurut guideline ASH (*American Society of Hypertension*) yaitu mengatasi hipertensi dan mengidentifikasi faktor risiko lainnya yang menyebabkan penyakit kardiovaskular seperti gangguan lipid, diabetes, obesitas dan merokok. Target tekanan darah untuk hipertensi yaitu $< 140/90$ mmHg (Weber *et al*, 2013).

2. Hipertensi dengan diabetes melitus

Hipertensi pada pasien diabetes mellitus memiliki karakter yang sama dengan hipertensi pada pasien geriatri yaitu memiliki tanda utama meningkatnya resistensivaskuler pembuluh darah. Aterosklerosis dini pada pasien hipertensi dapat menyebabkan penuaan dini sel pembuluh darah, hal ini dapat mengubah vaskularisasi pembuluh darah. Penuaan dini sel darah merupakan kunci terpenting tingginya prevalensi hipertensi sistolik. Kekakuan dan resistensi vaskuler pembuluh darah berkontribusi dalam patofisiologi hipertensi pada pasien diabetes mellitus (Schutta, 2007).

Menurut Mihardja (2009), hubungan diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi sangat kompleks, hipertensi akan membuat akan membuat sel tidak sensitif terhadap insulin atau dapat disebut dengan terjadinya resistensi insulin. Padahal insulin berperan untuk meningkatkan glukosa dan juga mengatur mengatur metabolisme karbohidrat, sehingga jika terjadi resistensi insulin oleh sel, maka kadar gula dalam darah akan mengalami gangguan (Guyton, 2008).

Hiperglikemi pada diabetes mellitus tipe 2 sering dihubungkan dengan hiperinsulinemia, dislipidemia dan hipertensi yang mengawali penyakit kardiovaskuler dan stroke. Kadar insulin yang rendah merupakan predposisi dan hiperinsulinemia yang dapat mempengaruhi terjadinya hiperinsulinemia. Apabila hiperinsulinemia tidak kuat untuk mengoreksi hiperinsulinemia maka dapat dinyatakan dalam keadaan ini sebagai diabetes mellitus tipe 2. Kadar insulin berlebih dapat menimbulkan peningkatan retensi natrium oleh tubulus ginjal dan dapat menyebabkan terjadinya Hipertensi (Masharani dan German, 2003).

3. Jenis hipertensi

2.1. Hipertensi primer. Hipertensi primer merupakan hipertensi yang ditandai dengan kelainan patologi yang jelas. Faktor yang berpengaruh pada penyakit hipertensi primer ini adalah gen dan lingkungan. Faktor genetik berpengaruh pada kepekaan terhadap natrium dan tingkat stress penderita. Sedangkan faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi hipertensi seperti kebiasaan diet ketat dan merokok (Nafrialdi, 2007).

2.2. Hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder merupakan 10% dari seluruh kasus hipertensi yang didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah karena kondisi fisik yang dialami sebelumnya, seperti penyakit jantung atau gangguan pada tiroid (Udjianti, 2011).

4. Faktor penyebab hipertensi

Faktor penyebab hipertensi yang terjadi pada penderita Hipertensi antara lain seperti faktor keturunan, obesitas, stress, kolesterol, merokok, kafein, alkohol, usia yang lanjut dan kurang olahraga (Susiyanto, 2013).

5. Tanda dan gejala hipertensi

5.1 Tidak ada gejala. Tidak ada gejala yang spesifik yang dapat dihubungkan dengan terjadinya peningkatan tekanan darah tinggi.

5.2 Gejala yang lazim. Gejala yang lazim pada hipertensi seperti nyeri kepala dan kelelahan. Adapun gejala ringan yang menyertai hipertensi seperti sakit kepala, sering gelisah, tengkuk terasa pegal dan terasa berat, sukar tidur, mudah lelah dan mata berkunang-kunang (Susiyanto, 2013).

6. Diagnosis hipertensi

Diagnosis hipertensi dapat dilakukan dengan cara mengecek tekanan darah penderita lalu dilihat hasil yang diperoleh apakah tekanan darah tinggi, normal dan rendah dengan mencocokkan hasil dengan table dibawah ini.

Tabel 3. Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VIII-2003 (umur \geq 18 tahun)

Klasifikasi	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	Dan	< 80
Prehipertensi	120-139	Atau	80-89
Hipertensi Derajat 1	140-159	Atau	90-99
Hipertensi Derajat 2	\geq 160	Atau	\geq 100

Sumber : Alabama Pharmacy Association (2015).

7. Penatalaksanaan hipertensi

7.1 Terapi non farmakologi. Terapi non farmakologis harus selalu digunakan pada pasien dengan Hipertensi perbatasan dan tanpa kerusakan organ, terutama pada orang yang kegemukan (obese). Terapi non farmakologis mencakup penurunan berat badan, pembatasan garam, latihan fisik, dan pengubahan pola hidup mengurangi asupan lemak, menghentikan kebiasaan merokok, dan mengurangi konsumsi alkohol (Nugroho, 2001).

7.2 Terapi farmakologi. Golongan obat-obat yang digunakan pada pengobatan antihipertensi seperti golongan diuretik, beta bloker, penghambat enzim konversi angiotensin (ACE inhibitor), penghambat reseptor angiotensin (ARB), dan antagonis kalsium dianggap sebagai obat antihipertensi utama. Obat-obat ini baik sendiri atau dikombinasi, harus digunakan untuk mengobati mayoritas pasien dengan hipertensi karena bukti menunjukkan keuntungan dengan kelas obat ini. Penghambat simpatis (*Centrally Acting Agents*) dan vasodilator

digunakan sebagai obat alternatif pada pasien-pasien tertentu disamping obat utama (DepKes. 2006).

Contoh obat-obatan yang dapat digunakan untuk pengobatan hipertensi antara lain seperti golongan diuretik (*furosemide, triamferena, spironolactone*), golongan beta blockers (*metaprolol, atenolol, timolol*), golongan ACE-inhibitor (*lisinopril, captopril, quinapril*), golongan alpha-blockers (*prazosin, terazosin*), golongan Antagonis kalsium (*diltiazem, amlodipine, nifedipine*), golongan Vasodilator-direct (*minixidil, mitralazine*), Angiotensin reseptor antagonis (*losartan*), golongan False-neurotransmitter (*clodine, metildopa, guanabens*).

I. Komplikasi

Komplikasi pada diabetes mellitus memiliki 2 sifat yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Komplikasi akut dapat terjadi jika kadar glukosa dalam darah meningkat maupun menurun secara drastis jika seseorang tersebut melakukan diet yang sangat ketat. Komplikasi kronis merupakan kelainan pembuluh darah yang akhirnya menyebabkan serangan jantung, ginjal, saraf dan penyakit berat lainnya.

1. Komplikasi akut

1.1 Hipoglikemia. Hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis penderita merasa pusing, lemas, gemetar, pandangan berkunang-kunang, pitam (pandangan menjadi gelap), keluar keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai hilang kesadaran. Apabila tidak segera ditolong dapat terjadi kerusakan otak dan akhirnya kematian. Pada hipoglikemia, kadar glukosa plasma penderita kurang

dari 50 mg/dl. Kadar glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak dapat berfungsi bahkan dapat rusak (Soegondo, 2006).

1.2 Ketoasidosis Diabetik. Keadaan yang terjadi akibat tubuh kekurangan insulin dan sifatnya mendadak. Glukosa dalam darah yang tinggi tidak dapat digunakan untuk memenuhi kebutuhan energi. Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya perubahan metabolik didalam tubuh. Gejala yang ditimbulkan antara lain seperti merasa letih, haus, banyak kencing, mual, muntah, nyeri pada daerah perut, nafas cepat, dan pada akhirnya meninggal dunia (Dalimartha, 2005).

2. Komplikasi Kronik

2.1. Makrovaskuler. Komplikasi makrovaskuler umumnya yang berkembang adalah vaskuler prifer, gagal jantung, jantung koroner, *infark miokard*, dan kematian yang mendadak. komplikasi yang sering terjadi pada diabetes melitus tipe 2 pada umumnya yaitu pasien yang menderita hipertensi, dislipidemia dan obesitas (Soegondo, 2006).

2.2. Mikrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler meliputi retinopati, nepropati dan neuropati (Ganong, 2005). Retinopati terjadi karena mikroangiopati pada arteiola perkapiler retinal, kapiler, dan venula. Kerusakan dapat terjadi karena adanya kebocoran mikrovaskuler, sehingga darah dapat masuk dan terjadi penyumbatan pada mikrovaskuler. Nefropati terjadi karena kerusakan saraf sensorik yang menyebabkan berkurangnya rasa nyeri jika mengalami luka, tertusuk benda tajam, penderita tidak menyadari hal tersebut. Penderita biasanya

mengalami kram pada betis dan kesemutan (Wijayakusuma, 2004). Neuropati terjadi karena kerusakan pada pembuluh darah kecil sehingga memberikan nutrisi pada saraf prifer dan terjadi metabolisme gula yang abnormal (Tripilit *et al*, 2005).

J. Rumah Sakit

1. Definisi rumah sakit

Rumah sakit adalah instalasi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Kepmenkes, 2004). Rumah sakit memiliki peranan dalam sistem pelayanan kesehatan selain membantu dinas kesehatan kabupaten atau kota dalam kegiatan dan masalah dalam wilayahnya. Selain itu rumah sakit secara umum memiliki tanggung jawab terhadap manajemen pelayanan medik pada seluruh jaringan rujukan di wilayah kabupaten atau kota, oleh karena itu rumah sakit merupakan pusat rujukan dalam sistem pelayanan kesehatan diwilayahnya (Soejitno,2002).

Berdasarkan Undang-Undang RI No 44 tahun 2009 tentang rumah sakit mempunyai fungsi sebagai berikut : Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai standar pelayanan rumah sakit, Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perpasien melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis, penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan, dan penyelenggaraan penelitian dan

pengembangan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan.

2. Sejarah RSUD Pandan Arang Boyolali

Rumah Sakit Boyolali didirikan tanggal 1 oktober 1961 berdasarkan Perda Kabupaten Boyolali No.12/IV/DPRGR/Bi/1961 tanggal 28 Maret 1961 dan mulai berfungsi tanggal 1 Oktober 1961. Pada tanggal 12 November 1991 diberi nama dengan sebutan “RUMAH SAKIT UMUM PANDAN ARANG” berdasarkan keputusan No. 1346 tahun 1991. Berdasarkan Surat Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 009-G/MENKES/SK/1993 RSUD Pandan Arang Kabupaten Boyolali status Klasifikasi Tipe C. Berdasarkan Peraturan Daerah Nomor 15 Tahun 2001 tentang Pembentukan Organisasi dan Tata Kerja RSUD Pandan Arang sebagai Badan RSUD Pandan Arang Kabupaten Boyolali yang merupakan Lembaga Teknis Daerah penyelenggaraan pelayanan kesehatan.

K. Formularium Rumah Sakit (FRS)

Formulasi Rumah Sakit adalah daftar obat yang disepakati beserta informasi yang harus diterapkan di rumah sakit. Formulasi Rumah Sakit disusun oleh Panitia Farmasi dan Terap (PFT) atau Komite Farmasi dan Terapi (KFT). Rumah sakit berdasarkan DOEN dan disempurnakan dengan mempertimbangkan obat lain yang terbukti secara ilmiah dibutuhkan untuk pelayanan rumah sakit. Penyusunan Formularium Rumah Sakit juga mengacu pada dokumen pengobatan

yang berlaku . penerapan Formularium Rumah Sakit harus selalu dipantau (Anonim, 2011).

Kriteria pemilihan obat yang digunakan untuk Formulasi Rumah Sakit seperti, mengutamakan penggunaan obat generik, memiliki rasio manfaat-resiko yang paling menguntungkan, memiliki rasio manfaat-resiko yang tertinggi berdasarkan biaya langsung maupun tidak langsung, obat yang digunakan memiliki mutu yang terjamin, memiliki stabilitas dan bioavailabilitas yang baik, obat lain yang memiliki keefektifan secara ilmiah dan aman yang paling dibutuhkan untuk pelayanan dengan harga yang terjangkau, praktis dalam penyimpanan dan pengangkutan, dalam penggunaan dan penyerahan dan mengutamakan kepatuhan dan penerimaan oleh pasien.

L. Rekam Medik

1. Pengertian rekam medik

Rekam medik merupakan berkas yang berisi tentang catatan dan dokumen yang mencakup identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan ke pasien (Depkes, 2008). Setiap rumah sakit dipersyaratkan mengadakan dan memelihara rekaman medik yang memadai dari setiap penderita, baik untuk penderita rawat tinggal maupun penderita rawat jalan. Rekaman medik harus secara akurat didokumentasikan, segera tersedia, dapat digunakan, mudah ditelusuri kembali dan memiliki kelengkapan informasi (Siregar & Amelia 2003).

2. Fungsi rekam medik

Rekam medik memiliki fungsi sebagai sebagai dasar perencanaan dan berkelanjutan perawatan penderita, sebagai sarana komunikasi antara dokter dengan setiap profesional yang berkontribusi pada perawatan penderita, melengkapi bukti dokumenterjadinya atau penyebab kesakitan penderita serta penanganan atau pengobatan selama rawat inap di rumah sakit, dasar untuk kaji ulang studi dan evaluasi perawatan yang diberikan kepada penderita, membantu perlindungan kepentingan hukum penderitaan rumah sakit serta praktisi yang bertanggung jawab, menyediakan data untuk digunakan penelitian dan pendidikan, sebagai dasar perhitungan biaya dengan menggunakan data dalam rekam medik dan bagian keuangan dapat menetapkan besarnya biaya pengobatan penderita (Siregar & Amelia 2003).

3. Isi rekam medik

Rekam medik yang lengkap yaitu mencakup data identifikasi, sosiologis, sejarah keluarga pribadi dan sejarah kesakitan yang diderita. Pemeriksaan lainnya berupa pemeriksaan fisik, diagnosis sementara, diagnosis kerja, penanganan medik atau bedah, patologi mikroskopi nyata dan kondisi pada waktu pembebasan. Data laboratorium klinis, pemeriksaan sinar-X dll (Siregar & Amelia 2003).

M. PERKENI

Perkumpulan Endokrin Indonesia atau biasa disebut dengan “PERKENI” merupakan organisasi seminat berbadan hukum yang bersifat otonom, didalam

organisasi profesi Ikatan Dokter Indonesia (IDI), yang menjunjung tinggi sumpah dokter dan kode etik Kedokteran Indonesia. Perkeni memiliki peran dalam consensus tentang penyakit diabetes mellitus yang meliputi golongan, nama generik, nama dagang, sediaan, dosis yang digunakan, lama kerja obat, frekuensi per hari dan waktu penggunaan obat.

Konsensus PERKENI berisi tentang pengelolaan diabetes mellitus tipe 2 yang didalamnya terdapat diagnosis diabetes mellitus tipe 2, penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2, dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2. Konsensus PERKENI juga memberi saran pada masalah khusus yang terdapat pada penderita diabetes mellitus tipe 2 antara lain diabetes dengan infeksi, diabetes dengan nefropati diabetik, diabetes dengan difusi ekresi, diabetes dengan kehamilan, diabetes dengan menggunakan steroid dan diabetes dengan pasien kritis.

N. Landasan Teori

Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular yang mengalami peningkatan terus menerus dari tahun ke tahun. Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) yang diakibatkan oleh gangguan sekresi insulin, dan resistensi insulin atau keduanya. Hiperglikemia yang berlangsung lama (kronik) pada diabetes melitus akan menyebabkan kerusakan gangguan fungsi, kegagalan berbagai organ, terutama mata, organ, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah lainnya (Suastika *et al.*, 2011). Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas dan merupakan zat utama yang digunakan untuk mempertahankan kadar

gula darah dalam tubuh agar tetap dalam kondisi seimbang. Insulin berfungsi sebagai alat yang membantu gula berpindah ke dalam sel sehingga bisa menghasilkan energi atau disimpan sebagai cadangan energi (Mahdiana, 2010).

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyebab kematian nomor satu di dunia. Secara nasional, hipertensi menjadi penyebab kematian nomor 3 setelah stroke dan tuberkulosis, mencapai 6,7% (Natalia *et al*, 2014). Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan kondisi yang paling umum terjadi pada orang dewasa dibandingkan dengan masalah kesehatan yang lainnya dan merupakan faktor risiko dari penyakit kardiovaskular (Porth dalam Yosida, 2016).

Komplikasi diabetes mellitus terjadi karena kadar glukosa tidak dapat terkendali dan tertanggulangi dengan baik sehingga menyebabkan timbulnya komplikasi dan mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler yang umum terjadi adalah hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein terglifikasi yang dapat menyebabkan dinding pada pembuluh darah melemah dan terjadi penyumbatan pada pembuluh darah kecil, seperti nefropati diabetik, retinopati (kebutaan) dan neuropati. Komplikasi makrovaskuler yang biasanya terjadi pada diabetes mellitus adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung dan stroke (Smeltzer and Bare, 2010).

Golongan obat-obat yang digunakan pada pengobatan antihipertensi seperti golongan diuretik, beta bloker, penghambat enzim konversi angiotensin (ACE inhibitor), penghambat reseptor angiotensin (ARB), dan antagonis kalsium dianggap sebagai obat antihipertensi utama. Obat diabetes mellitus yang

digunakan yaitu insulin, sulfonilurea, glikazid, glikuidon, glimepiride, biguanid dan penghambat glukosidase alfa.

Penatalaksanaan diabetes mellitus dengan menggunakan terapi obat dapat menimbulkan masalah terkait dengan obat yang dikonsumsi oleh pasien. Masalah tentang pengobatan merupakan keadaan dimana terjadinya ketidaksesuaian dalam pencapaian tujuan terapi sebagai akibat dari pemberian obat (Wulandari, 2009). Menurut Munaf (2010) mengatakan masalah yang dapat terjadi pada kasus diabetes mellitus tipe 2 ada dua macam yaitu masalah gangguan sekresi insulin dan gangguan sensitivitas insulin. Pemilihan dalam pengobatan antihiperqlikemik oral sangat berperan dalam keberhasilan terapi. Berdasarkan tingginya angka kejadian serta pentingnya penanganan secara tepat terhadap penyakit diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi maka perlu diberikan terapi pengobatan yang tepat. Penanganan yang tepat diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi akan memberikan manfaat untuk menghindari penyakit komplikasi yang lainnya yang lebih serius.

O. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori maka dapat diambil keterangan empiris sebagai berikut :

1. Obat yang digunakan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi Hipertensi yaitu untuk obat diabetes golongan sulfonilurea, golongan biguanid dan golongan insulin. Untuk obat hipertensi yang digunakan golongan diuretik,

golongan beta bloker, golongan ACE inhibitor, golongan ARB dan golongan antagonis kalsium.

2. Penggunaan obat diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi sudah sesuai dengan guideline PERKENI 2015 dan American Collage Cardiology 2017 meliputi ketepatan dalam pemilihan obat, dosis yang digunakan, lama pemberian pengobatan dan frekuensi pengobatan.