BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

A.1 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit dimana kadar glukosa dalam darah berada diatas normal. Pengaturan kadar gula dalam darah manusia adalah 0,6 – 1 g/ l darah, kadar glukosa dapat bervariasi antara batas-batas normal dari 4 – 8 mmol/liter (1 mmol/l = 180 mg glukosa/ liter darah). Penyimpangan dari kadar normal ini akan memberikan dampak terhadap kesehatan manusia. Bila kadar glukosa dalam darah melebihi angka normal akan menyebabkan timbulnya hiperglikemia yakni gejala kelebihan glukosa dalam darah, dengan tanda-tanda seperti kesemutan, kulit terasa panas, kram, mudah capek, mudah mengantuk dan lain-lain. Sedangkan bila kadar glukosa dalam darah dibawah angka normal akan mengakibatkan terjadinya hipoglikemia yakni suatu penyakit dengan gejala rasa lapar, gemetar, keringat dingin dan sebagainya.

A.1.1 Penyebab Diabetes Melitus

Penyebab penyakit diabetes tergantung pada diabetes yang diderita. Ada 2 jenis diabetes yang umum terjadi dan diderita banyak orang yaitu diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2. Perbedaannya adalah jika diabetes tipe 1 karena masalah fungsi organ pankreas tidak dapat menghasilkan insulin, sedangkan diabetes tipe 2 karena masalah jumlah insulin yang kurang bukan karena pankreas tidak berfungsi baik.

A.1.2 Penyakit Diabetes Tipe 1

Penyakit dibetes tipe 1 sering disebut Insulin Dependent Diabetes Melitus atau Diabetes Melitus yang bergantung pada Insulin. Jadi diabetes tipe 1 berkaitan dengan ketidaksanggupan pankreas untuk membuat insulin. Jadi diabetes tipe ini berkaitan dengan kerusakan atau gangguan fungsi pankreas menghasilkan insulin.

A.1.3 Penyakit Diabetes tipe 2

Penyakit diabetes tipe 2 sering juga disebut Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus atau Diabetes Melitus tanpa bergantung pada Insulin. Berbeda dengan diabetes tipe 1, pada tipe 2 masalahnya bukan karena pankreas tidak membuat insulin tetapi karena insulin yang dibuat tidak cukup. Kebanyakan dari

insulin yang diproduksi dihisap oleh sel-sel lemak akibat akibat gaya hidup dan pola makan yang tidak baik. Sedangkan pankreas tidak dapat membuat cukup insulin untuk mengatasi kekurangan insulin sehingga kadar gula dalam darah akan naik.

A.1.4 Gejala Diabetes Melitus

Karena kekurangan insulin dan memiliki kadar gula yang tinggi dalam darah, maka beberapa gejala yang umum bagi penderita diabetes tipe 1 maupun tipe 2 antara lain sebagai berikut :

- Sering buang air kecil.
- Sering merasa sangat haus.
- Sering lapar karena tidak mendapat cukup energi sehingga tubuh memberi sinyal lapar.
- Penurunan berat badan secara tiba-tiba meski tidak ada usaha menurunkan berat badan. Hal ini karena tubuh tidak dapat menyalurkan gula ke dalam sel-selnya, tubuh membakar lemak dan proteinnya sendiri untuk mendapatkan energy.
- Sering kesemutan pada kaki atau tangan.
- Mengalami masalah pada kulit seperti gatal-gatal atau borok.
- Jika mengalami luka, butuh waktu lama untuk dapat sembuh.
- Mudah merasa lelah.

A.1.5 Diagnosa Diabetes Melitus

Dengan adanya gejala klinis atau komplikasi diabetes yang khas, diagnosa dapat dipastikan dengan cara penentuan kadar glukosa dalam darah dengan kriteria dibawah dinyatakan positif mengidap diabetes melitus :

- Nilai diatas 7,8 mmol/l glukosa (lambung kosong) yang ditentukan pada dua hari berlainan.
- Nilai diatas 11,1 mmol/l setelah dua jam pembebanan 75 gram glukosa dalam tubuh

Tabel A.1 Tabel Kadar Gula Darah

Kadar Gula Setelah Puasa	
Normal	<100 mg/dl
Pradiabetes	100 – 126 mg/dl
Diabetes	>126 mg/dl

Kadar Gula 2 Jam Setelah Makan	
Normal	<140 mg/dl
Pradiabetes	140 – 200 mg/dl
Diabetes	> 200 mg/dl

A.1.6 Cegah dan Kendalikan Diabetes

Mengingat bahaya dan komplikasi yang dapat disebabkan penyakit diabetes, maka menghindari atau mengendalikan kadar gula yang tinggi dengan cara yaitu :

- Menurunkan berat badan, lemak dalam tubuh dapat menyerap insulin.
- Hindari makanan berlemak, diawetkan atau goreng-gorengan. Sebaliknya, pilih makanan yang berserat tinggi dan glukosa kompleks.
- Kurangi makanan manis atau yang berkalori tinggi yang mengandung banyak glukosa.
- Minum banyak air.
- Berolahraga secara teratur.
- Hindari stres.
- Hindari alkohol atau softdrink.
- Hindari merokok. Penderita diabetes yang merokok bahkan lebih berisiko, karena kebiasaan mereka merusak jantung serta sistem sirkulasi, dan mempersempit pembuluh darah. Sebuah referensi menyatakan bahwa 95% amputasi yang berkaitan dengan diabetes dilakukan pada para perokok.
- Minum obat yang dianjurkan dokter untuk menurunkan kadar gula.
- Bagi penderita diabetes tipe 1, pemberian insulin secara teratur perlu diberikan melalui terapi insulin.

Obat penyembuh diabetes memang tidak ada, tetapi dengan mengendalikan gula dalam darah, seseorang dapat terhindar dari bahaya penyakit ini. Mengubah pola makan dan gaya hidup menjadi lebih baik dan lebih sehat harus dijalankan. Orang-orang yang menduga bahwa dirinya menderita diabetes hendaknya memeriksakan diri ke dokter yang telah berpengalaman dalam pencegahan dan penanganan penyakit diabetes.

A.2 Anti Diabetes

Anti diabet adalah suatu zat kimia atau obat yang dapat menurunkan kadar gula dalam darah bagi penderita sampai ketingkat normal.

A.2.1 Penggolongan Mekanisme Kerja Anti Diabetes

Anti diabet dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu :

a. Derivat Sulfonilurea bekerja dengan merangsang sekresi insulin di pankreas. Pada umumnya derivat Sulfonilurea digunakan untuk menurunkan kadar gula darah pada penderita dengan insulin dependent Diabetes Melitus. Dimana obat Sulfonilurea bekerja dengan cara :
   - Menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan
   - Meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat rangsangan glukosa

   Contoh : Glibenclamid.

b. Derivat Beguanid tidak tergantung pada organ sasaran yang di pankreas. Derivat Beguanid menurunkan kadar glukosa darah tidak sampai dibawah normal. Obat ini dianjurkan untuk pasien gemuk sebagai obat tunggal.

   Turunan Beguanid yang sekarang masih digunakan adalah Metformin. Yang pada umumnya Metformin dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan jantung sehingga hanya digunakan untuk penderita yang menderita penyakit ginjal atau jantung.

   Contoh : Metformin

A.3 Glibenclamide

Glibenclamide merupakan nama obat anti diabetik (hypoglikemik) oral turunan sulfonilurea dengan cara merangsang pengeluaran insulin dari sel beta pankreatik sehingga menurunkan pengeluaran insulin endogen ke hati dan menekan secara langsung pengeluaran glukogen.

Komposisi tiap tablet mengandung 5 mg glibenclamide dengan cara kerja obat dapat menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan stimulasi sekresi insulin dari sel beta pankreas.

Indikasi Diabetes Melitus ringan atau sedang, tanpa komplikasi yang tidak responsif dengan diet saja.

Kontra indikasi:

- Pada penderita non diabetik dengan glikosuria ginjal
- Diabetes Melitus dengan komplikasi (demam, trauma, ganggren)
- Hamil, penderita penyakit hati dan ginjal yang parah

Efek samping :

- Reaksi hipoglikemia
- Mual, muntah
- Reaksi alergi kulit
- Hepatitis (jarang)

Peringatan dan perhatian :

- Keamanan dan efektifitas pada anak-anak belum dapat dipastikan
- Reaksi hipoglikemia dapat terjadi karena pemberian dosis tinggi
- Kemampuan konsentrasi bagi pengendra motor atau operator mesin dapat terganggu

Dosis :

- Dosis tergantung individual
- Dosis awal 2,5 – 5 mg/hari bersama makan pagi
- Bila perlu sesudah 7 hari, dosis dinaikkan dengan 2,5 mg/minggu sampai mencapai dosis yang cukup (maksimal 20 mg/hari)
- Dosis lebih dari 10 mg/hari dibagi 2 kali pemberian
- Pada usia lanjut dan gangguan fungsi hati, dosis perlu lebih rendah

Reaksi obat :

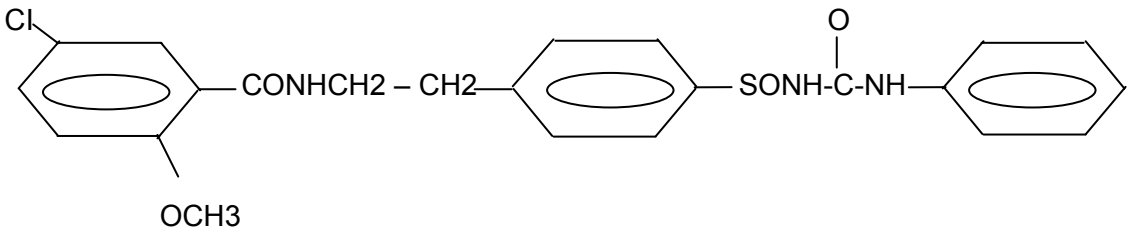
- Efek hipoglikemia ditingkatkan oleh sulfonamida, Salisilat, Kloramfenikol
- Dengan Mikonazol menyebabkan hipoglikemia berat

Kemasan :

Dus berisi 100 tablet (10 strip @ 10 tablet)

Biaya pengobatan Glibenclamide lebih murah.

Struktur Kimia dari Glibenclamide dapat digambarkan sebagai berikut



A.4. Metformin

Metformin adalah suatu zat anti hiperglikemid oral golongan biguanid dengan cara menurunkan kadar glukosa darah tetapi tidak sampai dibawah normal.

Metformin ini digunakan terutama pada pasien gemuk karena berdaya menekan nafsu makan dan berbeda dengan glibenclamid tidak meningkatkan berat badan. Metformin dapat pelepasan glukosa oleh hati dan menurunkan kolesterol. Metformin tunggal bukan merupakan pilihan obat pertama pada pasien NIDDM (Non Insulin Dependent Diabetes Melitus) atau melitus tidak tergantung insulin.

Komposisi :

Metformin HCl 500 mg

Tiap tablet salut selaput mengandung : Metformin HCl 500 mg.

Farmakologi :

Metformin adalah zat anti hiperglikemik oral golongan Binguanid untuk penderita diabetes melitus tanpa ketergantungan insulin. Mekanisme kerja metformin yang tepat tidak jelas, walaupun demikian metformin dapat memperbaiki sensitifitas hepatik dan feriferal terhadap insulin tanpa menstimulasi sekresi insulin serta menurunkan absorpsi glukosa dari saluran lambung-usus. Metformin hanya mengurangi kadar glukosa darah dalam keadaan hiperglikemik serta tidak menyebabkan hipoglikemia.

Indikasi :

- Pengobatan penderita diabetes yang baru didiagnosa setelah dewasa dengan atau tanpa kelebihan berat badan dan bila diet tidak berhasil.
- Sebagai komplikasi terapi pada penderita yang tidak responsif terhadap terapi tunggal sulfonilurea baik primer maupun skunder.
- Sebagai obat pembantu untuk mengurangi dosis insulin tanpa dibutuhkan.

Kontra indikasi :

Penderita kardiovaskuler, gagal ginjal, gagal hati, dehidrasi dan peminum alcohol.

Dosis :

Metformin harus diberikan bersama dengan makanan atau sesudah makan dalam dosis yang terbagi.

Tablet 500 mg : 3 kali sehari 1 tablet.

Efek samping : Anemia, mual, muntah, diare

Peringatan dan perhatian :

a. Terapi metformin jangka panjang, dapat menyebabkan gangguan absorbsi vitamin B12 dan asam folat disaluran lambung usus, oleh karena itu perlu diperiksa kadar vitamin B12 dalam serumnya tiap tahun.
b. Meskipun metformin tidak menimbulkan efek samping pada wanita hamil yang mengalami diabetes, insulin lebih baik dari pada zat anti hiperglikemik oral untuk mengontrol hiperglikemia pada kehamilan.
c. Tidak dianjurkan pada ibu menyusui.
d. Kemungkinan terjadinya interaksi antara metformin dan Antikoagulan tertentu, dalam hal ini mungkin diperlukan penyesuain dosis.

Interaksi obat :

a. Acarbose penghambat alpa glukosidase mengurangi BA akut metformin dan mengurangi konsentrasi pada puncak plasma metformin rata-rata, tetapi untuk mencapai konsentrasi puncak tersebut tidak berubah.
b. Semitidin menghambat sekresi metformin pada tubula ginjal secara kompetitif dan menambah daerah dibawah kurva konsentrasi plasma metformin terhadap waktu serta mengurangi ekskresi ginjal metformin.
c. Antikoagulan oral phenprocumen menambah eliminasi saat ini, meningkatkan aliran darh hati dan ekstraksi hati dari pada efeknya pada aktifitas enzim mikrosoma.

Kemasan :
Metformin HCl 500 mg : kotak 10 strip @ 10 tablet salut selaput.

A.5. Obat Paten

Obat paten adalah obat dengan nama dagang dan menggunakan nama yang merupakan milik produsen obat yang bersangkutan. Dengan demikian oabat paten yang diproduksi oleh pabrik yang berbeda akan mempunyai akan mempunyai nama yang berbeda meskipun kandungan zat berkhasiatnya sama. Obat paten dijual dengan harga yang relatif mahal karena obat tersebut menggunakan kemasan yang mewah untuk menarik pembeli dan dipromosikan secara gencar dengan berbagai cara dari masing-masing pabrik untuk dapat bersaing dengan industri farmasi lainnya yang banyak memproduksi obat yang sama. Contoh :

- Daonil
- Gluchopage

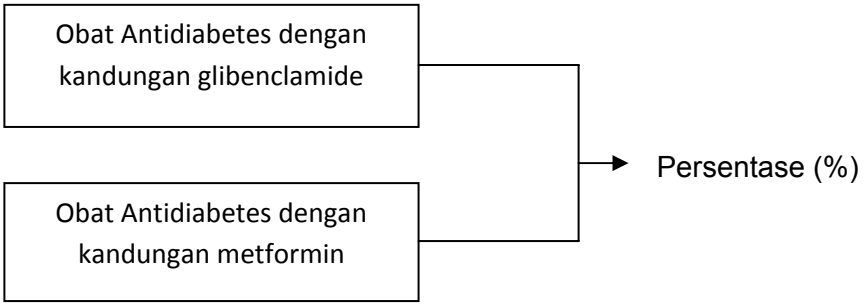
A.5.1 Daonil

Daonil merupakan obat anti diabetes oral, daonil memiliki keuntungan menghasilkan efek terapi yang lebih tepat. Dibandingkan obat generik, selain itu mempunyai efek samping menyebabkan trombositopenia, leucopenia dan mempunyai kelemahan dalam biaya pengobatan yang lebih mahal.

A.5.2 Gluchopage

Glucophage merupakan obat anti diabetik oral yang berbeda dari golongan sulfonilurea baik secara kimiawi maupun dalam cara kerjanya. Obat ini merupakan satu Biguanida yang tersubstitusi rangkap yaitu metformin (dimethylbiguanide) hydrochloride B.P.
Mekanisme kerja yang tepat untuk obat-obat dibetes (insulin, biguanida, sulfonilurea) masih berupa hipotesis.
Efek samping : dapat menyebabkan gangguan gastroinrestinal yang bersifat sementara.

B. Kerangka Pikir



C. Defenisi Operasional

- Resep obat Antidiabetes generik yang ada di tiap Apotek.
- Resep obat Antidiabetes nama dagang yang ada di tiap Apotek.