

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus

Menurut *American Diabetes Association* Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolic dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (Rasdianah et al., 2016).

Menurut WHO (*World Health Organization*) diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah. Hiperglikemia, atau peningkatan gula darah adalah efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol dan seiring waktu menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah (WHO, 2022).

Menurut *International Diabetic Federation* (IDF) diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak lagi mampu membuat insulin, atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya dengan baik.

2.1.2 Diagnosis Diabetes Melitus

Penyakit diabetes melitus menunjukkan tanda-tanda dan gejala yang ditimbulkan serta hasil pemeriksaan kadar gula darah yang tinggi. Dikatakan mengalami diabetes jika hasil pemeriksaan menunjukkan kadar gula darah lebih dari 126 mg/dL dan kadar gula darah sewaktu tidak berpuasa lebih dari 200 mg/dL. (Pasaribu, 2020).

2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes melitus menurut (Perkeni, 2021) yaitu:

a. DM tipe 1

DM tipe 1 destruksi sel beta (β), umumnya ke defisiensi insulin absolut yang disebabkan proses autoimun / idiopatik.

b. DM tipe 2

DM tipe 2 bervariasi, dari yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

- c. DM tipe lain
 - i. Defek genetik fungsi sel beta
 - ii. Defek genetik kerja insulin
 - iii. Penyakit eksokrin pankreas
 - iv. Endokrinopati
 - v. Karena obat atau zat kimia
 - vi. Infeksi
 - vii. Sebab imunologis yang jarang
 - viii. Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes melitus
- d. DM gestasional

2.1.4 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Faktor penyebab diabetes melitus tipe 1, yaitu:

- a. Faktor genetik, penyakit diabetes tipe 1 sering kali bersifat menurun. Apabila anda memiliki riwayat keluarga inti dengan penyakit diabetes tipe 1, anda pun memiliki resiko terkena yang lebih tinggi.
- b. Faktor lingkungan, faktor ini diduga berperan sebagai penyebab diabetes tipe 1 adalah infeksi virus. Infeksi virus merupakan salah satu faktor yang diduga memicu gangguan sistem kekebalan tubuh yang kemudian mengganggu fungsi pankreas pada penderita diabetes tipe 1 (Pasaribu, 2020)

Faktor penyebab diabetes melitus tipe 2, yaitu:

- a) Obesitas, kegemukan disinyalir menjadi penyebab diabetes tipe 2. Bahkan, obesitas diyakini merupakan penyebab diabetes tipe 2 yang terutama.
- b) Gaya hidup, pola hidup yang tidak sehat juga dapat memicu resiko diabetes tipe 2. Pola makan yang tidak sehat seperti konsumsi gula, lemak, dan kalori yang tinggi dapat mengakibatkan obesitas dan diabetes tipe 2. Penelitian menunjukkan bahwa mereka yang rutin mengkonsumsi minuman manis tinggi gula ternyata memiliki resiko diabetes yang lebih tinggi. Apabila, jika pola makan tidak sehat ini didukung dengan kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, atau tidak pernah berolahraga.
- c) Faktor usia, resiko diabetes tipe 2 akan semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Semakin tua usia seseorang, berat badannya akan cenderung bertambah dan kebiasaan olahraga pun jadi berkurang. Faktor resiko inilah yang memicu lebih tingginya resiko penyakit diabetes tipe 2 seiring bertambahnya usia. Diabetes tipe 2 umumnya dialami oleh orang-orang berusia 40 tahun keatas.

- d) Etnis tertentu, orang Asia memiliki resiko terkena diabetes tipe 2 yang lebih tinggi. Hal ini diduga berkaitan dengan lebih tingginya kadar lemak tubuh pada orang Asia. Ditambah lagi, orang Asia memiliki kebiasaan menyantap nasi putih. Penelitian menunjukkan bahwa tingginya konsumsi nasi putih ternyata juga merupakan factor penyebab diabetes.
- e) Faktor genetik, bila anda mengira bahwa diabetes tipe 1 yang hanya bisa diturunkan oleh keluarga, ternyata diabetes tipe 2 juga bisa disebabkan karena faktor genetik. Namun, faktor yang satu ini bisa dicegah dengan memiliki gaya hidup yang lebih sehat dan rutin berolahraga.
- f) Kurang beraktifitas fisik, bila anda kurang berolahraga, resiko diabetes tipe 2 anda akan meningkat. Olahraga sangat penting untuk membantu menjaga berat badan, menggunakan glukosa sebagai energi, dan meningkatkan sensitivitas insulin.
- g) Beberapa penyakit, menyebabkan terjadinya obesitas, seperti hipotiroidisme, sindrom cushing, depresi, dan masalah neurologis lain yang menyebabkan makan berlebih. Obat-obatan seperti steroid, antipsikotik, dan beberapa antidepresan dapat membuat berat badan meningkat (Pasaribu, 2020)

2.1.5 Gejala Diabetes Melitus

Menurut Koes Irianto 2014 dalam (Damanik, 2020) gejala diabetes melitus yaitu

a. Diabetes melitus tipe 1

Pada diabetes melitus tipe 1, gejala muncul secara tiba tiba pada saat usia anak anak diakibatkan oleh kelainan genetika sehingga tubuh tidak dapat memproduksi insulin dengan baik. Umumnya diabetes melitus tipe 1 di alami oleh penderita dibawah usia 20 tahun. Gejala yang dapat dijumpai yaitu:

- a) Buang air kecil dalam jumlah yang banyak dan sering,
- b) Selalu merasa haus (polidipsi) dan lapar (polifagi)
- c) Berat badan turun sehingga penderita menjadi semakin kurus
- d) Penglihatan kabur
- e) Meningkatnya kadar gula dalam darah dan air seni (urin)

b. Diabetes melitus tipe 2

Gejala diabetes melitus tipe 2 muncul secara perlahan sampai menjadi gangguan yang jelas. Pada tahap awal gejala yang muncul serupa dengan diabetes melitus tipe 1, yaitu:

- a) Sering buang air kecil,

- b) Selalu merasa haus dan lapar,
- c) Merasa lelah yang berkepanjangan tanpa diketahui penyebab yang pasti,
- d) Mudah sakit yang berkepanjangan

Gejala-gejala diatas sering dianggap hal biasa sehingga dapat terabaikan.

Gejala lanjutan yang dapat muncul antara lain:

- a) Penglihatan kabur,
- b) Penyembuhan luka yang lama atau bahkan tidak kunjung sembuh, sampai membusuk,
- c) Infeksi jamur pada saluran reproduksi Wanita,
- d) Impotensi pada pria

Pada umumnya gejala-gejala diabetes melitus yang telah menahun (kronis) antara lain sebagai berikut:

- a) Gangguan penglihatan, berupa pandangan kabur sehingga penderita sering mengganti kaca mata,
- b) Gatal-gatal dan bisul, Gatal-gatal biasanya dirasakan pada lipatan kulit di ketiak, payudara, dan alat kelamin,
- c) Gangguan saraf tepi (perifer), seperti kesemutan, terutama pada kaki dan terjadi pada malam hari,
- d) Rasa tebal pada kulit, sehingga terkadang penderita lupa memakai sandal atau sepatu,
- e) Gangguan fungsi seksual, berupa gangguan ereksi,
- f) Keputihan pada penderita perempuan, akibat daya tahan tubuh yang turun.

2.2 Diabetes Melitus Tipe 2

Jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 yaitu 90-95% dari seluruh pasien dengan diabetes, dan banyak dialami oleh orang dewasa tua lebih dari 40 tahun serta lebih sering terjadi pada individu obesitas (Lestari, 2013) . DM tipe 2 atau disebut dengan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) merupakan diabetes yang disebabkan oleh kegagalan pada sel beta pankreas atau karena resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan menurunnya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan menghambat produksi glukosa di hepar (Azila, 2016).

2.2.1 Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2

Pada umumnya keluhan yang dapat ditemukan pada penderit diabetes melitus yaitu sebagai berikut (Perkeni, 2021):

- a. Keluhan klasik DM berupa: poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya
- b. Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada Wanita.

Menurut (Perkeni, 2021), kriteria diagnosis diabetes melitus dibagi atas :

- i. Gejala klasik Diabetes Melitus + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir,
- ii. Gejala klasik Diabetes Melitus + kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam,
- iii. Kadar glukosa plasma 2 jam pada TTGO (Tes Toleransi Glukosa Darah) ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) TTGO (Tes Toleransi Glukosa Darah) dilakukan dengan standard WHO (*World Health Organization*), menggunakan beban glukosa yang terasa dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan dalam air. Cara diagnosa TTGO (Tes Toleransi Glukosa Darah) menurut WHO (*World Health Organization*) yaitu:

- a. Tiga hari sebelum pemeriksaan glukosa darah, pasien makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani sehari-hari seperti biasa
- b. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai dari malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa gula tetap diperbolehkan
- c. Melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa
- d. Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa), atau 1,75 gram/kgBB (anak-anak), dilarutkan dalam air 250 mL dan diminum dalam waktu 5 menit ,
- e. Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai,
- f. Pemeriksaan kadar glukosa darah 2 (dua) jam sesudah beban glukosa,
- g. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok.

2.2.2 Terapi Diabetes Melitus Tipe 2

Menurut KBBI (kamus besar Bahasa Indonesia) terapi merupakan usaha untuk memulihkan Kesehatan orang yang sedang sakit; pengobatan penyakit; perawatan penyakit. Tujuan dari terapi yaitu untuk meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus. Serta terapi ini bertujuan untuk mengurangi

kemungkinan terjadinya komplikasi (komplikasi vaskuler ataupun neuropatik) (Azila, 2016). Terapi diabetes melitus dibagi atas 2 yaitu terapi farmakologis dan terapi non farmakologis.

2.2.2.1 Terapi non farmakologis

Terapi non farmakologis yaitu jenis terapi yang tanpa penggunaan obat (obat hiperglikemik oral dan injeksi). Jenis terapi non farmkologis yaitu (Perkeni, 2021):

a. Terapi nutrisi medis

Terapi nutrisi medis adalah bagian penting dalam terapi diabetes melitus secara komprehensif. Terapi nutrisi medis sebaiknya diberikan sesuai dengan kebutuhan pasien diabetes melitus agar mencapai sasaran yang dituju.

Prinsip pengaturan pola makan pada pasien diabetes melitus yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi setiap individu. Pasien diabetes melitus harus memiliki keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama bagi yang menggunakan obat yang dapat meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin. Komposisi makanan yang dianjurkan kurang terdiri dari:

i. Karbohidrat

Total karbohidrat yang dianjurkan yaitu 45%-65% total asupan energi (terutama karbohidrat berseerat tinggi). Dianjurkan makan tiga kali sehari dan jika perlu dapat ditambahkan makanan selingan seperti buah atau makanan lain sebagai bagian dari kebutuhan kalori sehari.

ii. Lemak

Asupan lemak dianjurkan sekitar 20%-25% kebutuhan kalori (tidak diperkenankan melebihi 30% total asupan energi). Bahan makanan yang dibatasi yaitu yang banyak mengandung lemak jenuh dan lemak trans (seperti daging berlemak dan susu *full cream*). Konsumsi kolestrol yang dianjurkan adalah < 200 mg/hari.

iii. Protein

Pasien yang memiliki nefropati diabetik perlu penurunan asupan protein 0,8 g/kg BB perhari atau 10% total energi yang dibutuhkan, dengan 65% diantaranya bernilai biologis tinggi. Pasien diabetes melitus yang telah menjalani hemodialisis asupan protein menjadi 1-1,2 g/kg BB perhari. Sumber protein yang baik yaitu *seafood* (ikan, udang, cumi, dll), daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang-kacangan, tahu, dan tempe.

iv. Natrium

Anjuran asupan natrium penderita diabetes sama dengan anjuran protein masyarakat umum adalah tidak lebih dari 3000 mg atau 6 - 7 gram (1 sendok teh) garam dapur. Pasien dengan hipertensi, batasan natrium sampai 2400 mg garam dapur. Sumber natrium yang baik adalah garam dapur, vetsin, soda, dan bahan pengawet (seperti natrium benzoat dan natrium nitrit).

v. Serat

Pasien diabetes melitus disarankan untuk konsumsi serat dari kacang-kacangan, buah dan sayuran serta sumber karbohidrat dengan serat yang tinggi. Kadar serat yang dikonsumsi adalah 20 – 35 gram per hari.

vi. Pemanis alternatif

Pemanis alternatif dikelompokkan menjadi pemanis berkalori dan pemanis tak berkalori. Pemanis berkalori penting untuk diperhitungkan kadar kalori yang terkandung sebagai kebutuhan kalori, seperti fruktosa dan glukosa alkohol. Pemanis alternatif yang aman digunakan selama tidak melebihi batas aman (*Accepted Daily Intake/ADI*). Fruktosa tidak disarankan bagi penderita diabetes melitus dikarenakan dapat meningkatkan kadar LDL (kecuali makanan yang mengandung fruktosa alami seperti buah dan sayuran dapat dikonsumsi). Contoh glukosa alkohol yaitu isomalt, lactitol, maltitol, mannitol, sorbitol dan xylitol. Sedangkan contoh dari pemanis tak berkalori yaitu aspartam, acesulfame potassium, sakarin, neotame, dan sukorosa.

b. Latihan jasmani

Program Latihan fisik yang teratur dilakukan 3 – 5 hari perminggu selama sekitar 30 – 45 menit, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. Selain untuk menjaga kebugaran badan, Latihan jasmani juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang disarankan yaitu berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik (jalan kaki, bersepeda santai, jogging, dan berenang).

Latihan jasmani juga disesuaikan dengan usia dan status kesegaran jasmani. Untuk mereka yang relatif sehat, intensitas latihan jasmani bisa ditingkatkan, sementara yang menderita komplikasi diabetes melitus dapat dikurangi. Hindari juga kebiasaan hidup yang bermalas-malasan.

2.2.2.2 Terapi farmakologis

Terapi farmakologis antidiabetes oral terdiri dari penggunaan obat secara bersamaan dengan terapi non farmakologis.(Perkeni, 2021):

a. Sulfonilurea

Cara kerja obat golongan ini yaitu meningkatkan sekresi insulin di kelenjar pankreas oleh sel beta (β) pankreas. Efek samping dari golongan obat ini yaitu peningkatan berat badan dan hipoglikemia. Pada pasien beresiko tinggi hipoglikemia (gangguan fungsi hati, ginjal, penyakit kardiovaskular dan orang tua) harus hati hati dalam penggunaan sulfoniulera. Contoh obat golongan sulfonilurea yaitu glibenclamide, glimepiride, gliquidone, glipizide, gliclazide.

b. Tiazolidinedion

Obat ini merupakan agonis dari *peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAS-gamma). Reseptor inti dari obat ini yaitu hati, lemak dan sel otot. Efek obat golongan ini yaitu menurunkan resistensi insulin dengan cara meningkatkan kadar protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Obat golongan ini punya kontraindikasi kepada pasien dengan gagal jantung fungsional kelas III – IV karena dapat memperberat edema atau retensi cairan, hal ini disebabkan tiazolidinedion mengakibatkan retensi cairan tubuh. Obat yang termasuk dalam golongan ini yaitu pioglitazone.

c. Biguanida

Obat golongan ini merupakan pilihan utama untuk kasus diabetes melitus tipe 2. Contoh golongan obat ini yang masih banyak dipakai yaitu metformin. Efek utama dari obat ini yaitu mengurangi kadar glukosa hati (glukoneogenesis), serta memperbaiki ambilan glukosa pada perifer. Efek samping dari metformin yaitu diare, gangguan saluran pencernaan seperti disepsia, asidosis laktat, dan lain lain. Obat ini tidak diperbolehkan untuk pasien dengan keadaan LFG < 30 ml/menit/1,73 m², gangguan hati berat, pasien dengan kecenderungan hipoksemia (seperti penyakit sepsi, surebrovaskular, renjatan, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), gagal jantung fungsional kelas III – IV.

d. Penghambat glucosidase

Cara kerja obat golongan ini yaitu dengan menghambat kinerja enzim alfa glucosidase pada saluran pencernaan sehingga dapat menghambat absorpsi glukosa di usus halus. Efek samping dari obat golongan ini yaitu penumpukan gas dalam usus (*bloating*) sehingga dapat menyebabkan flatus. Obat golongan ini tidak boleh digunakan pada kondisi LFG $\leq$ 30 ml/menit/1,73 m², *Irritable Bowel*

Syndrome (IBS), gangguan faal hati yang berat. Contoh golongan obat ini yaitu acarbose.

e. Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase – 4

Enzim dipeptidil peptidase – 4 (DPP-4) merupakan serin protease yang akan didistribusikan secara luas kedalam tubuh. Enzim dipeptidil peptidase – 4 (DPP-4) memecah dua asam amino dari peptide yang terdapat kandungan alanin dan prolin pada posisi kedua peptide N-terminal. Penghambat DPP – 4 dapat menghambat lokasi pengikatan pada DPP – 4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP) – 1 dan *glucogen-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) dalam bentuk aktif pada sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respon insulin, dan mengurangi sekresi glukagon. Contoh obat golongan ini yaitu vildagliptin, linagliptin, stagliptin, sexagliptin, dan alogliptin.

f. Penghambat Enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

Cara kerja obat golongan ini yaitu dengan menghambat reabsorpsi glukosa pada tubulus proksimal serta meningkatkan ekskresi glukosa melalui urine. Manfaat obat ini juga menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping dari obat golongan ini yaitu infeksi saluran kencing dan genital. Diperlukan penyesuaian dosis untuk pasien diabetes melitus dengan gangguan fungsi ginjal, serta tidak diperbolehkan penggunaan obat ini jika LFG < 45 ml/menit.

Tabel 2.1 Daftar Jenis Obat Yang Sering Digunakan

Nama obat	Farmakokinetik	Farmakodinamik
Glibenclamide	Durasi kerja sampai 24 jam, dimetabolisme di hati, dieliminasi $\frac{1}{2}$ di ginjal dan $\frac{1}{2}$ di feses Waktu paruh: 4 jam Dosis: permulaan 1 d.d 2,5-5 mg, bila perlu dinaikkan setiap minggu sampai maksimal 2 d.d 10 mg. dosis tunggal harian sebesar 1 mg terbukti efektif dan dosis maksimal yaitu 8 mg.	Mekanisme: merangsang sekresi insulin di kelenjar, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel β pankreas masih berfungsi dengan baik Efek samping: gejala saluran cerna dan sakit kepala. Memiliki efek hipoglikemik yang poten sehingga pasien harus mengikuti jadwal makan yang ketat Kombinasi obat: metformin digunakan sekali sehari sebagai mono terapi atau dalam bentuk

kombinasi dengan insulin		
Repaglinide	Durasi kerja sampai 4 jam, dimetabolisme di CYP 3A4 menjadi metabolit inaktif, diekskresikan di saluran empedu. Waktu paruh: 1 jam Dosis: 3-4 d.d 1-2 mg $\frac{1}{2}$ jam a.c	Mekanisme: merangsang sekresi insulin pada kelenjar pankreas Efek samping: hipoglikemia dan gangguan saluran pencernaan
Metformin	Durasi kerja sampai 24 jam, tidak berikatan dengan protein plasma, tidak terjadi metabolisme dan diekskresikan oleh ginjal sebagai senyawa aktif Waktu paruh: 3-6 jam Dosis: 3 d.d 500 mg atau 2 d.d 850 mg p.c., bila perlu 1-2 minggu perlahan lahan dinaikkan sampai maksimal 3 d.d 1 gr	Mekanisme: bekerja langsung pada hati, menurunkan produksi glukosa hati. Tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas Efek samping : flu, palpitasi, sakit kepala, asodosis laktat, anoreksia, diare, dan gangguan penyerapan B12 Kombinasi obat: glibenclamide dan glipizide
Pioglitazone	Durasi kerja 24 jam, dimetabolisme di CYP2C8 dan 3A4, diekskresikan melalui urin dan tinja Waktu paruh: 16-24 jam Dosis: 1 d.d 15-30 mg a.c atau p.c dosis awal yang direkomendasikan	Mekanisme: meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin pada otot, jaringan lemak, dan hati untuk menurunkan resistensi insulin Efek samping: udem, sakit kepala, hipoglikemia, sinusitis, gangguan gigi ,ISP.
Acarbose	Durasi kerja 1-3 jam, diabsorbsi <2% dimetabolisme pada saluran cerna oleh bakteri intestinal dan enzim pencernaan, dieliminasi di empedu. Dosis: permulaan 3 d.d 50 mg, bila perlu dinaikkan setelah 1-2	Mekanisme: menghambat kerja enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat, sehingga memperlambat absorpsi glukosa ke dalam darah . Efek samping: sakit kepala, vertigo, urticaria, erythema, diare, perut kembung, dan

	minggu dengan 3 d.d 100 mg. Dianjurkan untuk memberikannya bersama suap pertama setiap kali makan.	hepatitis. Obat kombinasi: sulfonilurea, metformin, dan insulin.
Sitagliptin	Dikeluarkan melalui ginjal sehingga pada gangguan fungsi ginjal perlu penyesuaian dosis Waktu Paruh: 1-4 jam Dosis: Oral: 100 mg/hari (DIH, 2009) Dosis standar adalah 100 mg/hari dan bila ada gangguan fungsi ginjal (GFR 30-50 mL/menit) diturunkan menjadi 50 mg/hari. (Penatalaksanaan DM Terpadu)	Mekanisme: menghambat enzim dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) yang menghasilkan tingkat incretin aktif yang berkepanjangan. Hormon incretin mengatur glukosa homeostasis dengan meningkatkan sintesis insulin dan melepaskan dari sel beta pankreas dan mengurangi sekresi glukagon dari sel alfa pankreas. Penurunan sekresi glukagon menghasilkan penurunan produksi glukosa hati. Hormon incretin dengan cepat tidak aktif oleh enzim DPP-IV. Efek samping: diare

Sumber: (Lestari, 2013)

Keterangan:

- i. a.c : *ante coenam* (sebelum makan)
- ii. d.d : *de die* (sehari)
- iii. p.c : *post coenam* (sesudah makan)

2.3 Pengetahuan

2.3.1 Pengertian Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo (2014) yang dimaksud dengan pengetahuan adalah hasil "tahu" dan ini terjadi setelah orang melakukan penginderaan terhadap suatu objek tertentu. Penginderaan ini terjadi melalui paca indra manusia. Pengetahuan atau kognitif merupakan domain yang sangat penting bagi terbentuknya tindakan seseorang. Perilaku yang didasari oleh pengetahuan akan lebih langgeng daripada perilaku yang tidak didasari oleh pengetahuan (Notoadmodjo, 2014).

Pengetahuan yang dimaksud disini adalah pengetahuan masyarakat/penderita diabetes melitus terhadap penggunaan obat antihiperglikemik sebagai

terapi penyembuhan penyakit diabetes melitus. Dengan adanya pengetahuan yang cukup diharapkan dapat memberi pengaruh yang baik terhadap masyarakat dalam mengetahui penggunaan obat antihiperglikemik di Puskesmas Patumbak.

Pengetahuan menurut Notoatmodjo (2014) memiliki enam tingkatan, yaitu:

- a. Tahu (*know*) diartikan hanya sebagai *recall* (memanggil) memori yang telah ada sebelumnya setelah mengamati sesuatu.
- b. Memahami (*comprehension*) diartikan sebagai kemampuan untuk menginterpretasikan secara benar tentang objek yang diketahui.
- c. Aplikasi (*application*) diartikan apabila orang yang telah memahami objek yang dimaksud dapat menggunakan atau mengaplikasikan prinsip yang diketahui tersebut pada situasi lain.
- d. Analisis (*analysis*) adalah kemampuan untuk menjabarkan dan memisahkan, kemudian mencari hubungan antar komponen - komponen yang terdapat dalam suatu masalah atau objek yang diketahui.
- e. Sintesis (*synthesis*) menunjukkan suatu kemampuan seseorang untuk merangkum atau meletakkan dalam satu hubungan yang logis dari komponen - komponen pengetahuan yang dimiliki. Dengan kata lain sintesis adalah suatu kemampuan untuk menyusun formulasi baru dari formulasi- formulasi yang telah ada
- f. Evaluasi (*Evaluation*) hal ini berkaitan dengan kemampuan seseorang untuk melakukan justifikasi atau penilaian terhadap suatu objek tertentu. Penilaian ini dengan sendirinya didasarkan pada suatu kriteria yang ditentukan sendiri (Notoatmodjo, 2014).

2.3.2 Cara Memperoleh Pengetahuan

Cara memperoleh pengetahuan menurut (Notoatmodjo, 2014) adalah sebagai berikut:

- a. Cara non ilmiah
 - i. Cara coba salah (*Trial and Error*)

Cara coba - coba ini dilakukan dengan menggunakan beberapa kemungkinan dalam memecahkan masalah dan apabila kemungkinan tersebut tidak berhasil, dicoba kemungkinan yang lain sampai masalah tersebut dapat dipecahkan.
 - ii. Cara kekuasaan atau otoritas

Sumber pengetahuan cara ini didapat berupa pemimpin – pemimpin masyarakat baik formal maupun informal, para pemuka agama, pemegang

pemerintah dan sebagainya dengan kata lain, pengetahuan ini berdasarkan pada pemegang otoritas, yakni orang yang mempunyai wibawa atau kekuasaan, baik tradisi, otoritas pemerintah, otoritas pemimpin agama, maupun ahli ilmu pengetahuan atau ilmunan.

iii. Berdasarkan pengalaman pribadi

Pengalaman pribadi dapat digunakan sebagai upaya memperoleh pengetahuan. Hal ini dilakukan dengan cara mengulang kembali pengalaman yang diperoleh dalam memecahkan permasalahan yang dihadapi pada masa lalu.

b. Cara Ilmiah

Cara baru atau modern dalam memperoleh pengetahuan pada dewasa ini lebih sistematis, logis dan ilmiah. Cara ini disebut metode penelitian ilmiah, atau lebih populer disebut metode penelitian (*research methodology*).

2.3.3 Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan

Menurut (Notoatmodjo, 2014) faktor yang mempengaruhi pengetahuan antara lain:

a. Pendidikan

Pendidikan adalah suatu usaha untuk mengembangkan kepribadian dan kemampuan di dalam dan di luar sekolah dan berlangsung seumur hidup.

b. Media massa atau sumber informasi

Sebagai sarana komunikasi, berbagai bentuk media massa seperti televisi, radio, surat kabar, majalah, internet dan lain - lain mempunyai pengaruh besar terhadap pembentukan opini kepercayaan orang.

c. Sosial budaya

Kebudayaan beserta kebiasaan keluarga dapat mempengaruhi pengetahuan, persepsi dan sikap seseorang terhadap sesuatu.

d. Pengalaman

Pengalaman sebagai sumber pengetahuan adalah suatu cara untuk memperoleh kebenaran pengetahuan dengan cara mengulang kembali pengetahuan yang diperoleh dalam memecahkan masalah di masa lalu.

e. Lingkungan

Lingkungan adalah segala sesuatu yang ada disekitar individu, baik lingkungan fisik, biologis, maupun sosial.

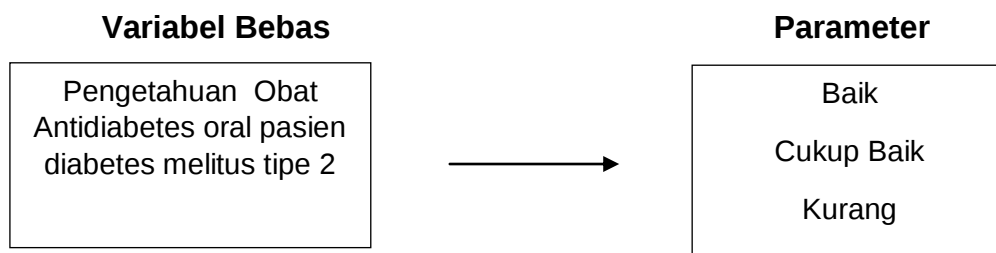
f. Usia

Usia sangat berpengaruh terhadap daya tangkap dan pola pikir seseorang, semakin bertambahnya usia, maka akan bertambah pula daya tangkap dan pola pikirnya, sehingga pengetahuan yang diperolehnya semakin baik dan juga semakin bertambah.

2.3.4 Pengukuran Pengetahuan

Pengukuran pengetahuan dapat dilakukan dengan wawancara dan angket yang menanyakan tentang isi materi yang ingin diukur dari subjek penelitian atau responden. Kedalaman pengetahuan yang ingin kita ketahui atau yang kita ukur dapat kita sesuaikan dengan tingkatan- tingkatan diatas (Notoatmodjo, 2014).

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.4.1 Defenisi Operasional

a. Pengetahuan

Target dari penelitian ini yaitu gambaran pengetahuan pasien mengenai indikasi, aturan pakai, dan efek samping dari obat antidiabetes oral.

b. Penilaian pengetahuan

Menurut Arikunto, 2006 dalam (Aspuah, 2013), pengetahuan dibedakan menjadi tiga kategori, yaitu:

- I. Baik : Menjawab pertanyaan benar 75-100%
- II. Cukup baik : Menjawab pertanyaan benar 56-75%
- III. Kurang baik : Menjawab pertanyaan benar 40-50%