

**EKSPLORASI DAMPAK PENGETAHUAN DAN  
PERSEPSI TERHADAP KEPATUHAN MINUM OBAT  
DIABETES PADA PASIEN RAWAT JALAN  
DI KABUPATEN SIDRAP**

**EXPLORATION OF THE IMPACT OF KNOWLEDGE  
AND PERCEPTION ON ADHERENCE DIABETES  
MEDICATION ON OUTPATIENTS  
IN SIDRAP DISTRICT**

**ACHMAD FAUZAN  
N011191099**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**EKSPLORASI DAMPAK PENGETAHUAN DAN  
PERSEPSI TERHADAP KEPATUHAN MINUM OBAT  
DIABETES PADA PASIEN RAWAT JALAN DI  
KABUPATEN SIDRAP**

**EXPLORATION OF THE IMPACT OF KNOWLEDGE  
AND PERCEPTION ON ADHERENCE DIABETES  
MEDICATION ON OUTPATIENTS  
IN SIDRAP DISTRICT**

**ACHMAD FAUZAN  
N011191099**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**EKSPLORASI DAMPAK PENGETAHUAN DAN PERSEPSI TERHADAP  
KEPATUHAN MINUM OBAT DIABETES PADA PASIEN RAWAT JALAN  
DI KABUPATEN SIDRAP**

**EXPLORATION OF THE IMPACT OF KNOWLEDGE AND PERCEPTION  
ON ADHERENCE DIABETES MEDICATION ON OUTPATIENTS  
IN SIDRAP DISTRICT**

**SKRIPSI**

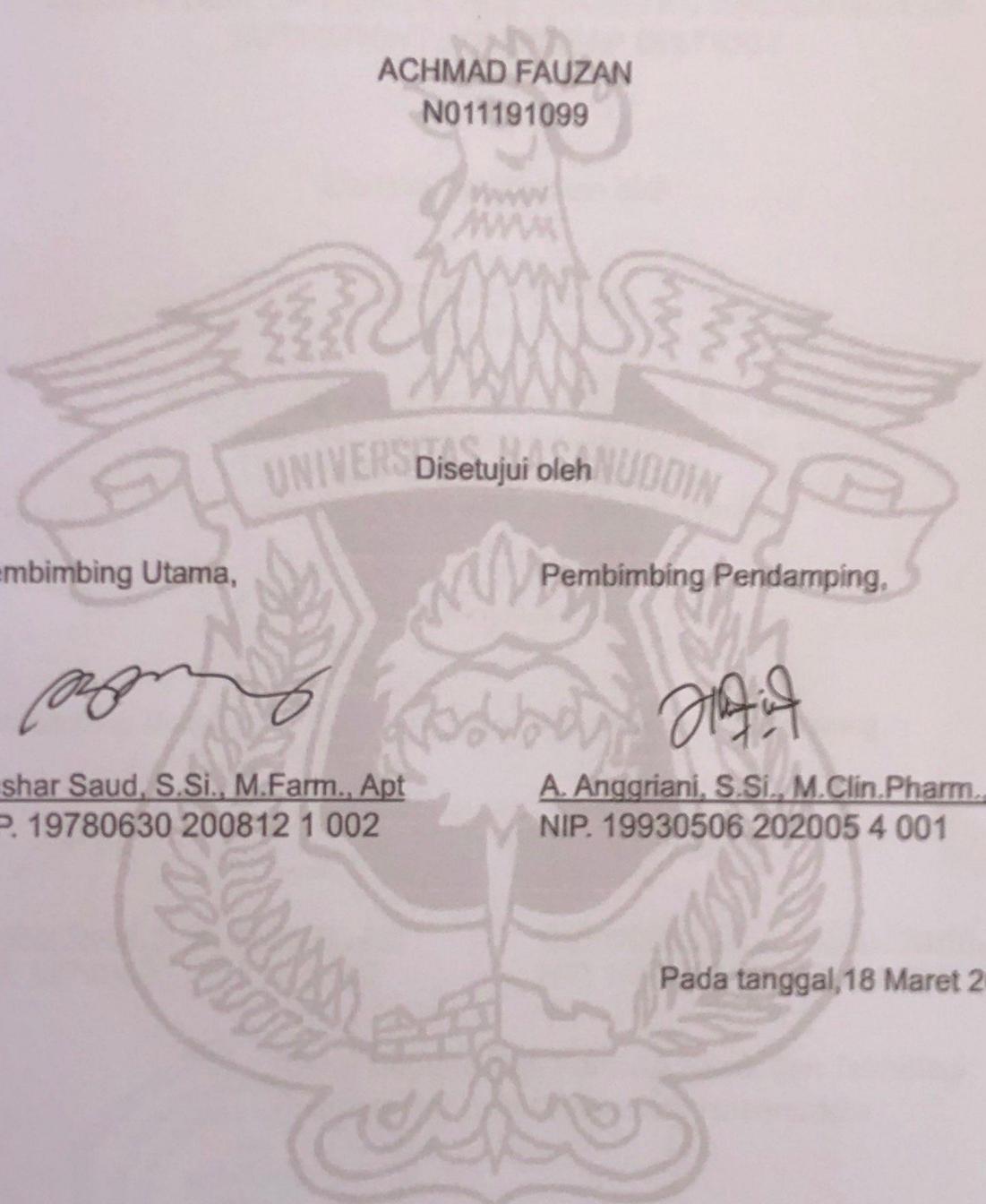
**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**ACHMAD FAUZAN  
N011191099**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

EKSPLORASI DAMPAK PENGETAHUAN DAN PERSEPSI TERHADAP  
KEPATUHAN MINUM OBAT DIABETES PADA PASIEN RAWAT JALAN DI  
KABUPATEN SIDRAP

ACHMAD FAUZAN  
N011191099



Disetujui oleh

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Anshar Saud', is written over the left side of the watermark.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'A. Anggriani', is written over the right side of the watermark.

Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt  
NIP. 19780630 200812 1 002

A. Anggriani, S.Si., M.Clin.Pharm., Apt.  
NIP. 19930506 202005 4 001

Pada tanggal, 18 Maret 2024

**SKRIPSI**  
**EKSPLORASI DAMPAK PENGETAHUAN DAN PERSEPSI TERHADAP**  
**KEPATUHAN MINUM OBAT DIABETES PADA PASIEN RAWAT JALAN**  
**DI KABUPATEN SIDRAP**

**EXPLORATION OF THE IMPACT OF KNOWLEDGE AND**  
**PERCEPTION ON ADHERENCE DIABETES MEDICATION ON**  
**OUTPATIENTS IN SIDRAP DISTRICT**

Disusun dan diajukan oleh :

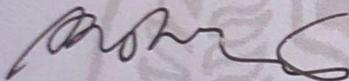
**ACHMAD FAUZAN**  
**N011191099**

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 18 Maret 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

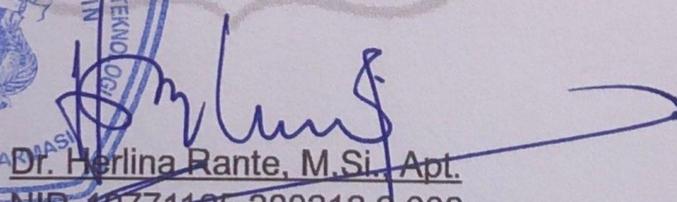


Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt  
NIP. 19780630 200812 1 002

A. Anggriani, S.Si., M.Clin.Pharm., Apt.  
NIP. 19930506 202005 4 001

Ketua Departemen Farmasi Sains dan Teknologi,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



  
Dr. Herlina Rante, M.Si., Apt.  
NIP. 19771125 200212 2 003

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Achmad Fauzan

Nim : N011191099

Program Studi : Farmasi

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya dengan judul "EKSPLOKASI DAMPAK PENGETAHUAN DAN PERSEPSI TERHADAP KEPATUHAN MINUM OBAT DIABETES PADA PASIEN RAWAT JALAN DI KABUPATEN SIDRAP" adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 18 Maret 2024

Yang menyatakan,



Achmad Fauzan

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan Rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini guna memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa terdapat banyak kendala dan hambatan selama penyusunan skripsi ini. Namun berkat doa, dukungan, bantuan, dan bimbingan dari beberapa pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang ditujukan kepada:

1. Bapak Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu A. Anggriani, S.Si., M.Clin.Pharm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu dan senantiasa memberikan ilmu, masukan, saran, dan arahan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt dan Bapak Bustanul Arifin, S.Farm., M.Sc., MPH., Ph.D., Apt. selaku penguji yang selalu memberikan saran dan masukan untuk penulis.
3. Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. selaku penasihat akademik, Dekan dan Wakil Dekan, Bapak/Ibu Dosen beserta seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas

motivasi, ilmu, dan fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi hingga terselesaikannya penelitian ini.

4. Terkhusus orang tua penulis Ayahanda Syafruddin Karim dan Ibunda St. Hadijah yang sangat penulis cintai, sayangi, dan banggakan, terima kasih telah menjadi orang yang paling berharga di kehidupan penulis dan senantiasa mendoakan di setiap langkah yang dituju penulis, segala perjuangan penulis hingga titik ini, penulis persembahkan teruntuk orang tua hebat yang selalu menjadi penyemangat.
5. Teman-teman Gen Z, atas segala kebersamaan, dukungan dan senantiasa menghibur dikala sulitnya menyeimbangkan antara organisasi dan akademik.
6. Teman-teman seperjuangan Pajukukang yang memberikan arti saudara tak sedarah, kekeluargaan, harmoni kebersamaan dan senantiasa menghibur dikala gundah gulana.
7. Teruntuk jodoh penulis kelak, kamu adalah salah satu alasan penulis menyelesaikan skripsi ini, meskipun saat ini penulis pun tidak mengetahui dimana keberadaanmu. Karena penulis yakin bahwa sesuatu yang ditakdirkan menjadi milik kita kelak akan menemui kita bagaimanapun caranya.
8. Kepada semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu dimana telah banyak membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung pada saat penyusunan skripsi ini.

9. Serta untuk yang selalu bertanya “kapan selesai?” terlambat lulus atau tidak lulus tepat waktu bukanlah sebuah kejahatan, bukan pula sebuah aib. Alangkah kerdilnya jika mengukur kecerdasan seseorang hanya dari siapa yang paling cepat lulus.

10. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me fo having no days off, I wanna thank me for never quitting.* Orang lain tidak akan bisa paham *struggle* dan masa sulitnya kita, yang mereka ingin tahu hanya bagian *success stories*. Selalu ada harga dalam sebuah proses, terima kasih karena telah telah menikmati proses dan lelah selama ini, meskipun tidak ada yang tepuk tangan. Dan tulisan ini menjadi saksi bisu atas perjuangan yang berdarah-darah, kesendirian, keterasingan, pengkhianatan, dan ketidakpastian hidup.

Penulis menyadari dengan sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk kita semua. Amin

Makassar, 18 Maret 2024

Achmad Fauzan

## ABSTRAK

**ACHMAD FAUZAN.** Eksplorasi Dampak`Pengetahuan dan Persepsi Terhadap Kepatuhan Minum Obat Diabetes Pada Pasien Rawat Jalan di Kabupaten Sidrap (dibimbing oleh Anshar Saud dan A. Anggriani).

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan yang membutuhkan evaluasi terkait terapi, terutama pada tingkat kepatuhan pengobatan pasien yang dapat dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan dan persepsi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui dampak pengetahuan dan persepsi terhadap kepatuhan minum obat diabetes pada pasien rawat jalan di Kabupaten Sidrap serta untuk mengeksplorasi faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhinya. Dalam penelitian ini, 30 responden diinklusi untuk diukur tingkat kepatuhannya menggunakan *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS) dan diwawancarai mengikuti panduan wawancara. Rekaman wawancara dianalisis menggunakan NVivo12 dan *Open Code* serta mengikuti kerangka analisis tematik. Ada 4 tema utama dari analisis wawancara, (1) pengetahuan seputar penyakit, (2) keyakinan pasien dalam menjalani pengobatan, (3) praktik pengobatan, (4) faktor lain meliputi tingkat pendidikan dan pekerjaan. Perbedaan ditemukan dari pasien patuh dan tidak patuh utamanya pada pengendalian atau praktik pengobatan, efikasi diri yang berasal dari pemahaman dan keyakinan dalam melakukan pengobatan, sehingga dapat mempengaruhi cara pandang setiap orang. Perbedaan cara pandang tersebut, akan mempengaruhi respon dan manajemen perawatan diri yang sangat bergantung pada kemampuan individu dalam melakukan atau mengambil keputusan yang mendukung keyakinan dalam pengobatan dan patuh terhadap pengobatan.

**Kata Kunci** : Diabetes, kepatuhan, pengetahuan, persepsi

## ABSTRACT

**ACHMAD FAUZAN.** Exploration of the Impact of Knowledge and Perception on Adherence Diabetes Medication on Outpatients in Sidrap District (guided by Anshar Saud and A. Anggriani).

Diabetes mellitus (DM) is one of the health problems that requires evaluation related to therapy, especially on the level of patient treatment adherence which can be influenced by the level of knowledge and perception. The purpose of this study was to determine the impact of knowledge and perception on diabetes medication adherence in outpatients in Sidrap District as well as to explore other factors that may influence it. In this study, 30 respondents were included to have their adherence levels measured using the Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) and interviewed following interview guidelines. Interview recordings were analyzed using NVivo12 and Open Code and followed a thematic analysis framework. There were 4 main themes of the interview analysis, (1) knowledge about the disease, (2) patient confidence in undergoing treatment, (3) treatment practice, (4) other factors including education and employment level. Differences were found from compliant and non-compliant patients, especially in the control or practice of treatment, self-efficacy derived from understanding and confidence in doing treatment, so that it can affect the way everyone perceives. These differences in perspective, will affect self-care response and management which depends heavily on the individual's ability to make or make decisions that support confidence in treatment and adherence to treatment.

**Keywords :** Diabetes, adherence, knowledge, perception

## DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Diabetes Melitus.....	5
II.1.1 Patofisiologi.....	5
II.1.2 Klasifikasi Diabetes.....	6
II.1.3 Komplikasi.....	9
II.1.4 Penatalaksanaan.....	12
II.2 Kepatuhan.....	25
II.3 Pengetahuan Kesehatan.....	26
II.4 Persepsi Kesehatan.....	27

BAB III METODE PENELITIAN.....	29
III.1 Desain Penelitian.....	29
III.2 Populasi dan Sampel.....	29
III.3 Variabel Penelitian.....	30
III.4 Definisi Operasional.....	30
III.5 Instrumen Penelitian.....	31
III.6 Analisis Data.....	31
III.7 Kerangka Konsep.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
IV.1 Demografi Responden.....	34
IV.2 Tingkat Kepatuhan Responden.....	35
IV.3 Pengetahuan dan Persepsi Kesehatan.....	36
IV.4 Kepatuhan Pengobatan.....	40
IV.5 Faktor Lain.....	43
IV.6 Korelasi Pengetahuan dan Persepsi terhadap Kepatuhan..	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
V.1 Kesimpulan.....	49
V.2 Saran.....	49
V.3 Keterbatasan.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN.....	56

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.	Demografi Responden.....	34
2.	Tingkat Pengetahuan Responden.....	35
3.	Persentase Kepatuhan Responden.....	35
4.	Pengetahuan Seputar Penyakit.....	36
5.	Keyakinan Pasien.....	39
6.	Praktik Pengobatan.....	41
7.	Faktor Lain.....	43
8.	Data Pendidikan Terakhir.....	59
9.	Persentase Tingkat Pendidikan.....	59
10.	Jenis Pekerjaan.....	60
11.	Persentase Jenis Pekerjaan.....	61
12.	Data Lama Diagnosis.....	62
13.	Persentase Lama Diagnosis.....	63
14.	Kutipan Wawancara Pengetahuan Seputar Penyakit...	64
15.	Kutipan Wawancara Keyakinan Pasien.....	65
16.	Kutipan Wawancara Praktik Pengobatan.....	66
17.	Kutipan Wawancara Faktor Lain.....	67

## DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.	Diagram Patogenesis DM tipe 1.....	7
2.	Faktor Penyebab DM tipe 2.....	9
3.	Faktor Risiko DM.....	11
4.	Algoritma Pengobatan DM.....	13
5.	Pelepasan Insulin Sel $\beta$ Pankreas.....	17
6.	Faktor Pendorong Kepatuhan Pengobatan DM.....	48

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1.	Skema Penelitian.....	56
2.	Lembar Kuesioner Kepatuhan.....	57
3.	Lembar Panduan Wawancara.....	58
4.	Data Pendidikan Terakhir.....	59
5.	Data Pekerjaan.....	60
6.	Data Lama Diagnosis.....	62
7.	Kutipan Wawancara.....	64

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif untuk menurunkan kondisi kelebihan glukosa dalam darah. Menurut data *Internasional Diabetes Federation* (IDF), sedikitnya 463 juta orang terkena DM di seluruh dunia (Kemenkes RI, 2021). Prevalensi DM di Indonesia adalah 8,4% dari total penderita di seluruh dunia dan menempati urutan keempat setelah Cina, Amerika, dan India. Adapun prevalensi DM untuk provinsi Sulawesi Selatan adalah 1,7% dan Kabupaten Sidrap masuk dalam 5 besar daerah dengan kasus DM terbanyak (Kemenkes RI, 2019).

DM merupakan kondisi kronis yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, glukagon, dan hormon lainnya. Karakteristik dari gejala klinis intoleransi glukosa dapat mengakibatkan hiperglikemia, gangguan lipid, dan gangguan metabolisme protein. Kondisi abnormal ini dalam jangka panjang dapat mengakibatkan komplikasi seperti nefropati dan neuropati (DiPiro *et al*, 2020). DM merupakan salah satu penyakit degeneratif yang tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikendalikan atau dikelola, artinya apabila seseorang sudah didiagnosis DM, maka seumur hidup akan menderita penyakit tersebut (Depkes RI, 2005).

Penatalaksanaan penyakit ini dapat dilakukan dengan pendekatan tanpa obat atau non farmakologi dan pendekatan dengan obat atau farmakologi. Beberapa penanganan terapi yang saat ini dapat digunakan adalah obat-obatan golongan biguanid, atau dapat juga dengan terapi insulin. Sedangkan untuk terapi non farmakologi dapat berupa aktivitas fisik/olahraga dan terapi nutrisi (DiPiro *et al*, 2020).

Salah satu masalah kesehatan yang perlu dievaluasi dalam pengobatan DM adalah kepatuhan minum obat. Kepatuhan pengobatan menjadi bagian yang krusial dalam perawatan pasien dan tidak dapat dipisahkan untuk mencapai tujuan klinis (Anggriani, 2021). Dalam penelitian yang dilakukan Renaldi (2021), manajemen diri yang rendah berupa ketidakpatuhan minum obat menjadi masalah yang dapat memperburuk kondisi pasien. Kepatuhan merupakan salah satu faktor yang sangat penting dalam keberhasilan terapi pasien DM (Romadhon *et al*, 2020). Kepatuhan pengobatan yang rendah dapat mengakibatkan peningkatan risiko biaya perawatan, peningkatan penyakit komplikasi, dan risiko rawat inap. Upaya mengidentifikasi pasien yang tidak patuh dalam pengobatan rawat jalan penting dilakukan agar dapat mengoptimalkan efektivitas terapi (Srikartika *et al*, 2016).

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi tingkat kepatuhan minum obat seseorang, salah satunya adalah tingkat pengetahuan. Pengetahuan seseorang akan berpengaruh pada sikap untuk patuh berobat utamanya dalam menjaga kadar glukosa darah normal (Mokolomban *et al*,

2018). Persepsi pasien juga dapat berpengaruh pada perilaku berobat. Perbedaan cara pandang terhadap sesuatu dapat mempengaruhi respon seseorang, artinya persepsi setiap individu belum tentu sama sehingga dapat mempengaruhi perilaku (Shahin *et al*, 2021). Untuk itu, tingkat pengetahuan dan persepsi dari fenomena ketidakpatuhan ini perlu diidentifikasi sebagai studi untuk mengoptimalkan terapi obat pasien DM. Selain itu, beberapa penelitian yang telah dilakukan hanya menunjukkan rendahnya kepatuhan minum obat dan masih kurangnya eksplorasi terkait penyebab ketidakpatuhan minum obat pasien yang ada di Provinsi Sulawesi Selatan utamanya di Kabupaten Sidrap. Sehingga dianggap perlu untuk mengeksplorasi seberapa besar dampak pengetahuan dan persepsi masyarakat terhadap kepatuhan minum obat diabetes pasien rawat jalan di Kabupaten Sidrap.

## **I.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana dampak pengetahuan dan persepsi terhadap kepatuhan minum obat diabetes melitus pada pasien rawat jalan di Kabupaten Sidrap?
2. Apakah ada faktor lain yang mempengaruhi kepatuhan minum obat diabetes melitus pada pasien rawat jalan di Kabupaten Sidrap?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui dampak pengetahuan dan persepsi terhadap kepatuhan minum obat diabetes melitus pada pasien rawat jalan di Kabupaten Sidrap.

2. Untuk mengeksplorasi faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kepatuhan minum obat diabetes melitus pada pasien rawat jalan di Kabupaten Sidrap.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Diabetes Melitus**

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Kemenkes RI, 2019).

Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan gula darah. DM adalah masalah kesehatan masyarakat yang penting, menjadi salah satu prioritas dari empat penyakit tidak menular prioritas yang menjadi target tindak lanjut para pemimpin dunia (WHO, 2016).

##### **II.1.1 Patofisiologi**

Tubuh manusia memerlukan energi untuk dapat beraktivitas secara baik. Energi tersebut berasal dari makanan, terutama zat karbohidrat. Contoh makanan yang mengandung karbohidrat antara lain nasi, jagung, gandum, kentang, tepung dan lainnya. Karbohidrat diuraikan dalam tubuh menjadi glukosa, sedikit galaktosa dan fruktosa. Glukosa yang ada dalam darah tidak dapat langsung masuk ke dalam sel-sel tubuh. Untuk dapat masuk ke dalam sel tubuh dibutuhkan hormon yang diproduksi oleh kelenjar ludah perut (pankreas), hormon tersebut dikenal dengan insulin. Bila insulin tidak dihasilkan karena kerusakan pada sel beta kelenjar pankreas, atau jumlah insulin cukup tetapi aktivitasnya tidak memadai (resistensi insulin), maka akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (Kemenkes RI, 2019).

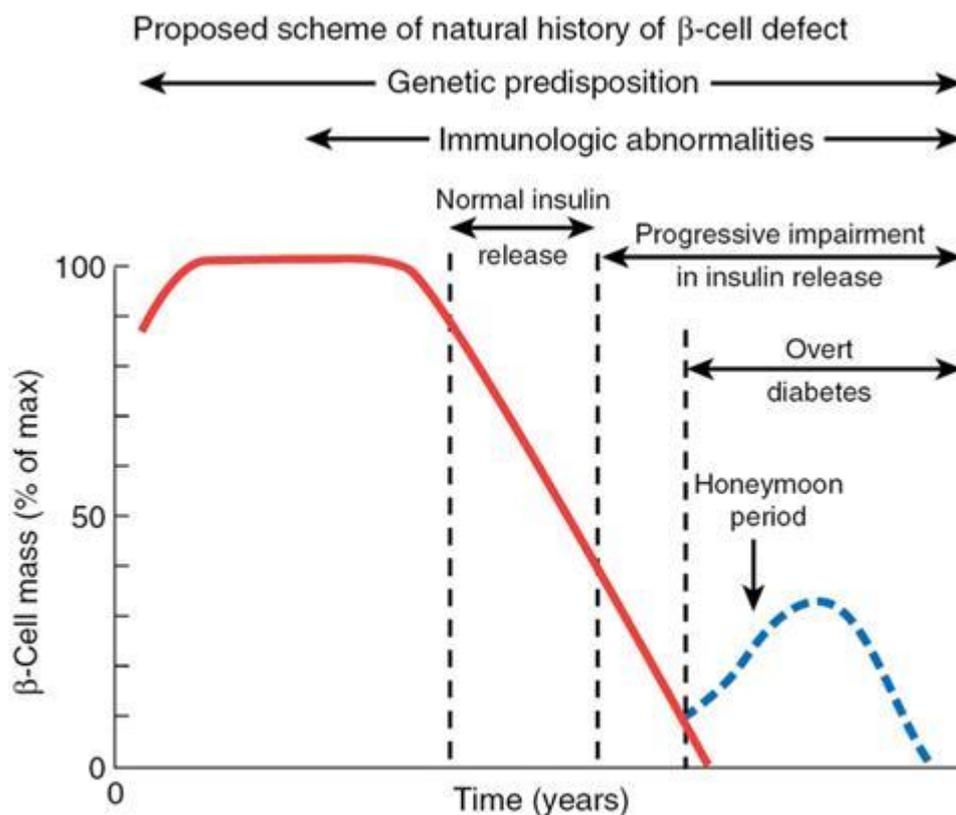
## II.1.2 Klasifikasi Diabetes

Terdapat dua kategori utama DM yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1, disebut dengan *insulin dependent* atau *juvenile/childhood onset diabetes*. DM tipe 2 disebut juga *non insulin dependent* atau *adult onset diabetes*. Diabetes gestasional adalah hiperglikemia saat kehamilan (Kemenkes RI, 2014).

### 1. Diabetes Melitus tipe 1

Hilangnya sekresi insulin pada DM tipe 1 menyebabkan kerusakan autoimun pada sel  $\beta$  pankreas yang merupakan penghasil insulin, hal ini dipicu oleh faktor lingkungan, seperti virus atau racun, yang rentan secara genetik. Bentuk DM ini berhubungan erat dengan antigen histokompatibilitas (antigen leukosit manusia [HLA]-DR3 atau HLA-DR4) dan adanya antibodi yang bersirkulasi, termasuk autoantibodi insulin, autoantibodi asam glutamat dekarboksilase (GAD65), autoantibodi sel (ICA), dan autoantibodi terhadap tirosin fosfatase (Alldredge *et al*, 2013). Gangguan ini diyakini diawali oleh paparan terhadap hal yang tidak diketahui pemicu lingkungan pada individu yang rentan secara genetik. Proses autoimun dimediasi oleh makrofag dan limfosit T dengan autoantibodi terhadap antigen sel  $\beta$  (DiPiro *et al*, 2023). Kapasitas sel  $\beta$  pankreas normal untuk mensekresi insulin jauh melebihi jumlah normal yang dibutuhkan untuk mengontrol karbohidrat, metabolisme lemak dan protein. Akibatnya, timbul masalah klinis yaitu DM tipe 1 yang didahului oleh periode ekstensif di mana sel  $\beta$  dihancurkan (Gambar 1). Penghancuran sel

$\beta$  dapat terjadi dengan cepat, namun lebih mungkin terjadi dalam jangka waktu berminggu-minggu, berbulan-bulan, atau bahkan bertahun-tahun. Yang paling awal terdeteksi kelainan pada sekresi insulin adalah penurunan respon insulin plasma atau fase pertama. Ini mewakili penanda proses autoimun yang sedang berlangsung yang berpuncak pada DM tipe 1 (Alldredge *et al*, 2013).



Timing of trigger in relation to immunologic abnormalities is unknown. Note that overt diabetes is not apparent until insulin secretory reserves are <10%–20% of normal.

**Gambar 1. Diagram Patogenesis DM tipe 1 (Alldredge *et al*, 2013).**

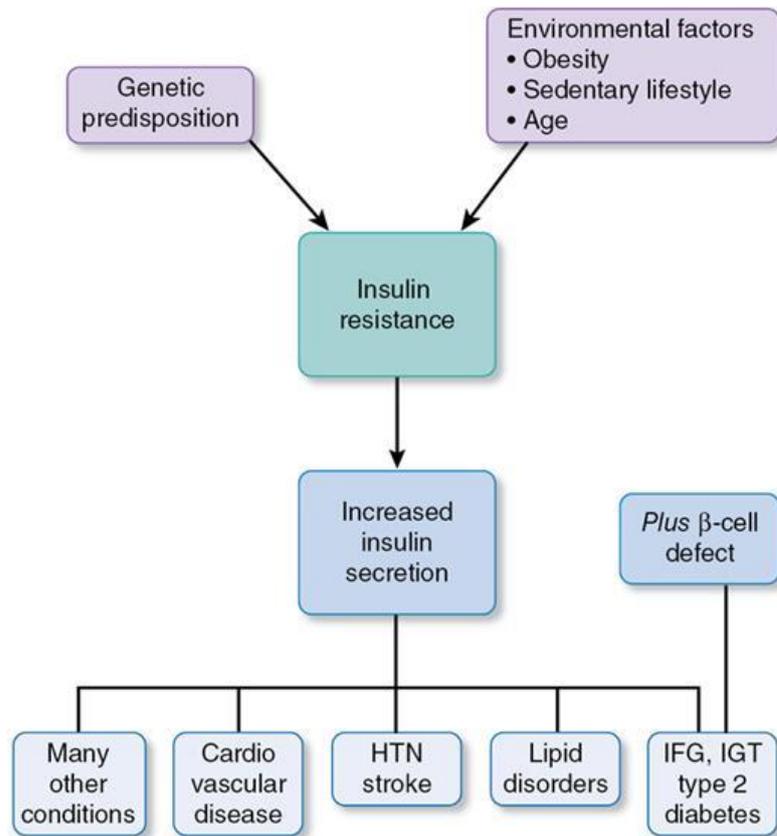
## 2. Diabetes Melitus tipe 2

DM tipe 2 ditandai dengan gangguan sekresi insulin dan resistensi terhadap kerja insulin. Dengan adanya resistensi insulin, pemanfaatan glukosa oleh jaringan terganggu, produksi asam lemak meningkat, dan

kelebihan glukosa terakumulasi dalam sirkulasi. Hal ini merangsang pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin dalam upaya mengatasi resistensi insulin. Peningkatan glukosa dan insulin secara bersamaan kadarnya sangat menunjukkan resistensi insulin (Alldredge *et al*, 2013).

Resistensi insulin terjadi karena produksi glukosa hati yang berlebihan, penurunan pengambilan glukosa oleh otot rangka, dan peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas. Sementara sekresi glukagon berlebih terjadi karena respons terhadap makanan yang diakibatkan oleh GLP1 resistensi/defisiensi terhadap insulin, yang secara langsung menekan glukagon. Peningkatan regulasi *sodiumglucose cotransporter-2* (SGLT2) di ginjal yang menyebabkan meningkatnya reabsorpsi glukosa oleh tubulus ginjal proksimal sel, yang selanjutnya berkontribusi terhadap hiperglikemia (DiPiro *et al*, 2023).

Pasien DM tipe 2 memiliki faktor riwayat yang lebih kuat dibandingkan dengan DM tipe 1. Faktor lingkungan dan gaya hidup utamanya kurang berolahraga dapat menjadi penyebab dari resistensi insulin. Kelebihan berat badan dapat menyebabkan hiperinsulinemia, yang pada akhirnya dapat menjadi faktor yang menyebabkan penurunan regulasi jumlah reseptor insulin pada permukaan jaringan dan organ target (Gambar 2) (Alldredge *et al*, 2013).



**Gambar 2. Faktor Penyebab DM tipe 2 (Alldredge et al, 2013).**

### II.1.3 Komplikasi

DM dapat mempengaruhi banyak sistem organ dalam tubuh dan akhirnya akan menyebabkan komplikasi serius. Komplikasi dari DM dapat diklasifikasikan sebagai mikrovaskuler atau makrovaskuler (Kemenkes RI, 2019).

1. Komplikasi mikrovaskuler yaitu kerusakan mata (retinopati), kerusakan sistem ginjal (nefropati) dan kerusakan sistem saraf (neuropati) (Kemenkes RI, 2019).

a. Retinopati

Retinopati diabetik adalah komplikasi mikrovaskuler yang paling umum di antara penderita diabetes dan menyebabkan lebih dari 10.000 baru kasus kebutaan per tahun. Retinopati terkait dengan hiperglikemia berkepanjangan, dan beberapa bukti menyatakan bahwa retinopati dapat dimulai 7 tahun sebelum diagnosis klinis diabetes tipe 2. Lamanya menderita DM adalah prediktor yang paling signifikan terhadap terjadinya gangguan penglihatan pada orang-orang dengan diabetes tipe 2 (Kemenkes RI, 2019).

b. Nefropati

Nefropati diabetik didefinisikan sebagai proteinuria persisten (lebih dari 500 mg protein atau 300 mg albumin per 24 jam) pada pasien tanpa infeksi saluran kemih atau penyakit lain yang menyebabkan proteinuria. Pada pasien dengan diabetes tipe 1, perkembangan nefropati klinis terjadi relatif terlambat; namun, pada pasien dengan DM tipe 2, proteinuria diabetes dapat terjadi saat diagnosis. Nefropati diabetik juga terkait dengan risiko peningkatan tekanan darah dan hipertensi (Kemenkes RI, 2019).

c. Neuropati

Neuropati perifer adalah komplikasi yang paling umum terlihat pada pasien DM tipe 2 di klinik rawat jalan. Paresthesia, mati rasa, atau nyeri merupakan gejala yang dominan. Kaki lebih sering terkena dibandingkan tangan. Manifestasi klinis dari neuropati otonom diabetes termasuk takikardia pada saat istirahat, intoleransi

terhadap latihan, hipotensi ortostatik, konstipasi, gastroparesis, disfungsi ereksi, disfungsi sudomotor (anhidrosis, intoleransi panas, berkeringat dan/atau kulit kering), gangguan fungsi neurovaskular, dan kegagalan otonom hipoglikemia (Kemenkes RI, 2019).

2. Komplikasi makrovaskuler yaitu termasuk penyakit kardiovaskular, stroke dan penyakit vaskular perifer. Penyakit vaskular perifer dapat menyebabkan memar atau cedera yang tidak sembuh, gangren, dan akhirnya amputasi (Kemenkes RI, 2019).

Adults	Children <sup>a</sup>
Overweight ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ )	Overweight (BMI > 85th percentile for age and sex; or weight > 120% of ideal for height)
Family history of diabetes (first-degree relative)	Family history of diabetes (first- or second-degree relative)
Physical inactivity	
Ethnic predisposition <sup>b</sup>	Ethnic predisposition <sup>b</sup>
Previous IFG, IGT, or A1C $\geq 5.7\%$	
History of PCOS, GDM, or macrosomia	Maternal history of diabetes (including GDM)
Clinical conditions associated with insulin resistance (e.g., severe obesity and acanthosis nigricans)	Signs of insulin resistance (e.g., acanthosis nigricans)
Hypertension ( $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$ or on antihypertensive therapy)	Conditions associated with insulin resistance (e.g., hypertension, dyslipidemia, or PCOS)
Dyslipidemia HDL-C < 35 mg/dL (0.90 mmol/L) Triglyceride > 250 mg/dL (2.82 mmol/L)	
Cardiovascular disease	

<sup>a</sup>Children are younger than 18 years of age.  
<sup>b</sup>Ethnic predisposition includes individuals of African American, Latino, Native American, Asian, or Pacific Islander descent.  
A1C, glycosylated hemoglobin; BMI, body mass index; GDM, gestational diabetes mellitus; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; IFG, impaired fasting glucose; IGT, impaired glucose tolerance; PCOS, polycystic ovarian syndrome.

Gambar 3. Faktor Risiko DM (Alldredge et al, 2013).

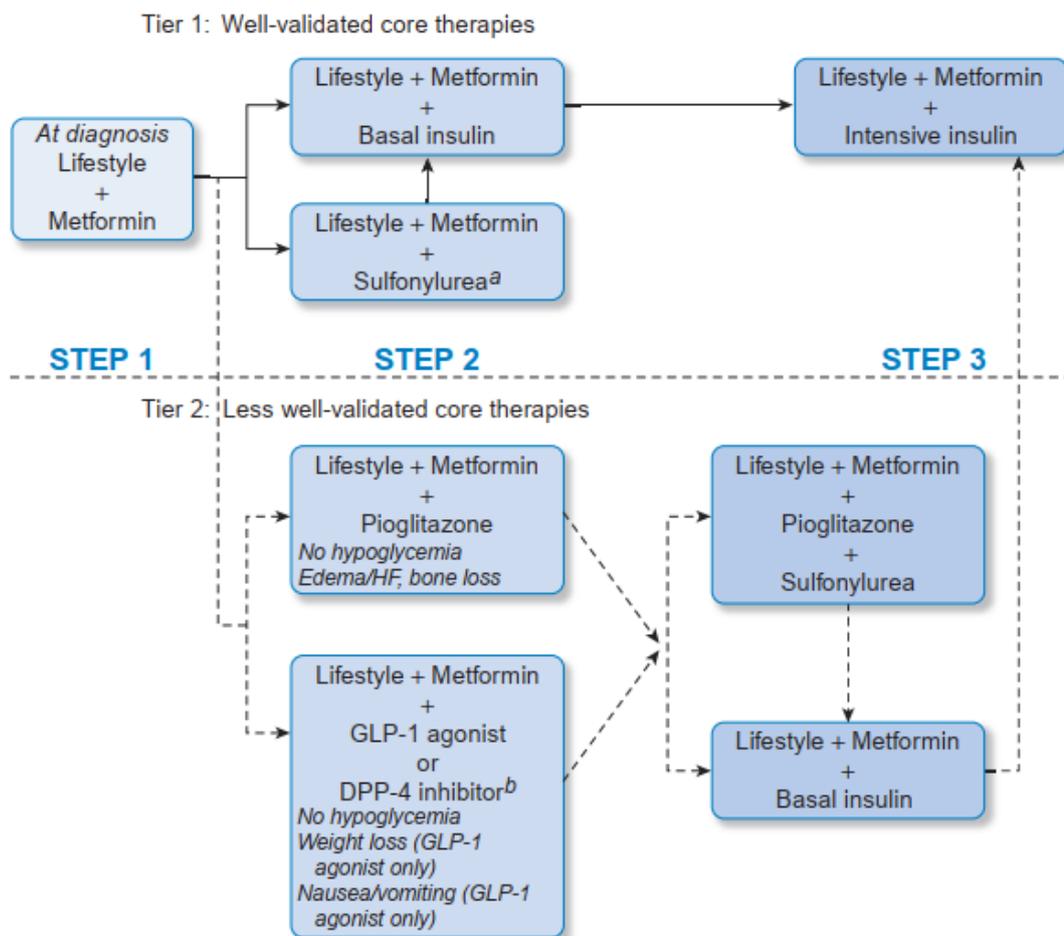
Risiko untuk penyakit jantung coroner (PJK) (*coronary heart disease/CHD*) 2 sampai 4 kali lebih besar pada pasien DM dibandingkan pada individu non-DM. PJK merupakan penyebab utama kematian pada pasien dengan DM. Studi terbaru menunjukkan bahwa beberapa intervensi faktor risiko (pengendalian lipid dan hipertensi, terapi antiplatelet, berhenti merokok) dapat mengurangi komplikasi makrovaskular yang berlebihan (Alldredge *et al*, 2013).

#### **II.1.4 Penatalaksanaan**

Penyakit DM membutuhkan penatalaksanaan terapi yang tepat untuk mencapai target pengobatan dan mencegah berkembangnya penyakit menjadi komplikasi yang serius. Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang DM. Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif (Kemenkes RI, 2019).

Penatalaksanaan DM dapat dilakukan dengan pendekatan tanpa obat (non farmakoterapi) dan pendekatan dengan obat (farmakoterapi). Langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan non farmakoterapi berupa pengaturan makan dan latihan jasmani. Apabila dengan langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasikan dengan pemberian farmakoterapi berupa terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral, atau kombinasi keduanya (Kemenkes RI, 2019).

Tujuan utama dari pengobatan adalah untuk mencegah atau menunda perkembangan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular jangka panjang. Berguna untuk meringankan gejala hiperglikemia, meminimalkan hipoglikemia dan efek samping lainnya, serta meminimalkan beban pengobatan. Berikut merupakan algoritma pengobatan DM (Gambar 4) (Alldredge *et al*, 2013).



**Gambar 4. Algoritma Pengobatan DM (Alldredge *et al*, 2013).**

#### 1. Non farmakoterapi

Terapi nutrisi makan atau diet merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan DM. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan

komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi yang baik. Jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut dan kegiatan fisik, yang pada dasarnya ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal (Kemenkes RI, 2019).

Terapi nutrisi medis (MNT) melibatkan rencana nutrisi yang disesuaikan secara individual. Terapkan rencana makan sehat yang kalori dan sedang karbohidrat dan rendah lemak jenuh dengan semua vitamin dan mineral penting (DiPiro *et al*, 2023).

Selain jumlah kalori, pilihan jenis bahan makanan juga perlu diperhatikan. Masukan serat sangat penting bagi penderita diabetes, paling tidak 25 g per hari. Selain menghambat penyerapan lemak, makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita DM tanpa risiko masukan kalori yang berlebih. Disamping itu, makanan sumber serat seperti sayur dan buah-buahan segar umumnya kaya akan vitamin dan mineral (Kemenkes RI, 2019).

Latihan jasmani merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM utamanya pada DM tipe 2. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Intensitas latihan jasmani pada penyandang DM yang relatif sehat dapat ditingkatkan, sedangkan pada penyandang DM yang disertai komplikasi intensitas latihan

perlu dikurangi dan disesuaikan dengan masing-masing individu (Kemenkes RI, 2019).

Latihan aerobik dapat meningkatkan sensitivitas insulin, sedikit meningkatkan kontrol glikemik, mengurangi risiko kardiovaskular (CV), berkontribusi pada pengendalian berat badan, dan meningkatkan kesejahteraan. Sasaran aktivitas fisik mencakup setidaknya 150 menit/minggu dengan intensitas latihan sedang (50%–70% detak jantung maksimal) selama minimal 3 hari/minggu dengan tidak lebih dari 2 hari antar aktivitas. Latihan ketahanan/kekuatan dianjurkan minimal 2 kali/minggu pasien tanpa retinopati diabetik proliferative (DiPiro *et al*, 2023).

## 2. Farmakoterapi

### a. Biguanid

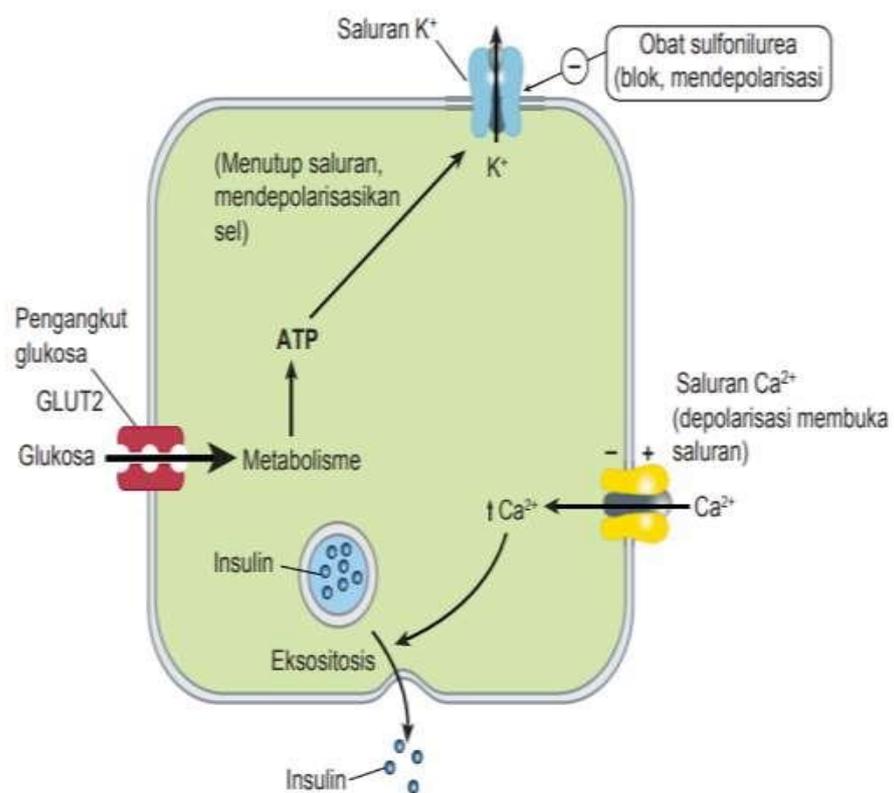
Efek primer obat golongan ini adalah mengurangi produksi glukosa hati melalui pengaktifan enzim *Activated Protein Kinase* (AMPK, protein kinase yang diaktifkan oleh AMP). Mekanisme kerja minor lainnya mungkin adalah penghambatan glukoneogenesis di ginjal, perlambatan penyerapan glukosa di saluran cerna, disertai peningkatan konversi glukosa menjadi laktat oleh enterosit, stimulasi langsung glikolisis di jaringan, peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, dan penurunan kadar glukagon plasma. Efek biguanid dalam menurunkan glukosa darah tidak bergantung pada fungsi sel  $\beta$  pankreas (Katzung *et al*, 2012).

Metformin direkomendasikan sebagai farmakoterapi lini pertama pada pasien DM tipe 2 (kecuali terdapat kontraindikasi atau intoleransi) karena memiliki efek terapi yang luas, kemanjuran tinggi, risiko hipoglikemia minimal, efek positif atau netral terhadap berat badan, potensi dampak positif terhadap risiko *cardiovaskuler*, profil efek samping yang dapat dikelola, dan biaya rendah. Metformin juga dapat digunakan dalam kombinasi dengan terapi antihiperlipidemik lainnya dan sering kali dilanjutkan saat terapi insulin dimulai. Dosis target metformin adalah 1000 mg dua kali sehari atau 2000 mg setiap hari jika produk pelepasan diperpanjang digunakan. Dosis efektif minimal adalah 1000 mg/hari (DiPiro *et al*, 2023).

b. Sulfonilurea

Efek utama sulfonilurea adalah meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas. Dua mekanisme kerja lain yang diusulkan adalah penurunan kadar glukagon serum dan penutupan saluran kalium di jaringan ekstra pankreas. Sulfonilurea mengikat reseptor sulfonilurea afinitas-tinggi 140-kDa yang berkaitan dengan suatu saluran kalium peka-ATP *inward-rectifier* sel  $\beta$ . Pengikatan sulfonilurea menghambat efluks ion kalium melalui saluran dan menyebabkan depolarisasi. Depolarisasi membuka saluran kalsium berpintu voltase dan menyebabkan influks kalsium dan pelepasan insulin jadi (Katzung *et al*, 2012).

Agen generasi pertama (klorpropamid, tolazamide, dan tolbutamide) memiliki potensi lebih rendah dibandingkan obat generasi kedua (glyburide, glipizide, dan glimepiride), dan jarang digunakan karena risiko efek samping yang lebih tinggi. Semua sulfonilurea sama efektifnya dalam menurunkan kadar bila diberikan dalam dosis yang seimbang. Efek samping yang paling umum terjadi adalah hipoglikemia. Pasien yang melewatkan waktu makan, berolahraga berat, atau mengalami penurunan berat badan dalam jumlah besar lebih banyak mengalami penyakit dan rentan terhadap hipoglikemia (DiPiro *et al*, 2023).



Gambar 5. Pelepasan Insulin Sel  $\beta$  Pankreas (Katzung *et al*, 2012).

Pemberian jangka-panjang sulfonilurea kepada pengidap DM tipe 2 menurunkan kadar glukagon serum, yang mungkin ikut berperan dalam efek hipoglikemik obat ini. Mekanisme penekanan sulfonilurea pada kadar glukagon masih belum jelas, tetapi tampaknya melibatkan inhibisi tak-langsung karena meningkatnya pelepasan insulin dan somatostatin, yang menghambat sekresi sel alfa (Katzung *et al*, 2012).

c. Glinida (*Nonsulfonylurea Insulin Secretagogues*)

Agen ini menutup sensitif *adenosine triphosphate* (ATP). Saluran kalium dalam sel  $\beta$ , yang mengarah ke membran sel depolarisasi, masuknya kalsium, dan sekresi insulin. Tidak seperti sulfonilurea, onsetnya cepat dan lebih pendek durasi tindakan, sehingga mereka diberikan dengan makanan untuk meningkatkan penggunaan glukosa postprandial (Alldredge *et al*, 2013).

d. Thiazolidinedione

Thiazolidindion (TZD) bekerja menurunkan resistensi insulin. TZD adalah ligan dari *peroxisome proliferator-activated receptor-gamma* (PPAR- $\gamma$ ), bagian dari superfamili steroid dan tiroid reseptor nukleus. Reseptor PPAR ini ditemukan di otot, lemak, dan hati. Reseptor PPAR- $\gamma$  memodulasi ekspresi gen-gen yang berperan dalam metabolisme lemak dan glukosa, transduksi sinyal insulin, dan diferensiasi adiposit dan jaringan lain. Pada pengidap diabetes, tempat kerja utama TZD adalah jaringan lemak. Obat ini

mendorong penyerapan dan pemakaian glukosa serta memodulasi sintesis hormon lemak atau sitokin dan protein lain yang berperan dalam regulasi energi. TZD juga mengatur apoptosis dan diferensiasi adiposit (Katzung *et al*, 2012).

TZD dianggap sebagai agen lini kedua atau ketiga dan dapat digunakan dalam kombinasi dengan metformin dan obat lain yang biasa diresepkan untuk DM tipe 2. Pada dosis maksimal, pioglitazone dan rosiglitazone mengurangi A1C sebesar 1% –1,5% (11–22 mmol/mol Hb) dan FPG sebesar 60–70 mg/dL (3,3–3,9 mmol/L), dan mereka memiliki daya tahan tinggi seiring waktu. Efek maksimal mungkin baru terlihat setelah 3-4 bulan terapi (DiPiro *et al*, 2023).

e.  $\alpha$ -Glikosidase Inhibitor

Inhibitor kompetitif  $\alpha$ -glukosidase usus serta mengurangi penyimpangan kadar glukosa pasca makan dengan menunda pencernaan dan penyerapan tepung dan disakarida. Hanya monosakarida, seperti glukosa dan fruktosa, yang dapat diangkut keluar dari lumen usus dan masuk ke aliran darah. Tepung kompleks, oligosakarida, dan disakarida harus diuraikan menjadi masing-masing monosakarida sebelum diserap di duodenum dan jejunum atas. Pencernaan ini dipermudah oleh enzim-enzim usus, termasuk  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase pankreas yang melekat ke lapisan perbatasan (*brush border*) sel usus (Katzung *et al*, 2012).

Acarbose dan miglitol dapat menunda pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks di usus kecil, sehingga memperpanjang penyerapan karbohidrat. Efek akhirnya adalah penurunan PPG (40–50 mg/dL; 2,2–2,8 mmol/L) dengan FBG yang relatif tidak berubah. Penurunan A1C tidak terlalu besar, dengan rata-rata A1C pengurangan 0,3% –1%. Kandidat yang baik untuk obat ini adalah pasien yang mendekati target kadar A1C dengan FPG mendekati normal tetapi kadar PPG tinggi. Efek samping yang paling umum adalah perut kembung, sakit perut, dan diare, yang dapat dikurangi dengan titrasi dosis lambat (DiPiro *et al*, 2023).

f. GLP-1 Mimetik/Analog (*Glucagon-like Peptide-1 Agonist*)

Pada diabetes tipe 2, pelepasan polipeptida mirip glukagon (*glucagon-like polypeptide*) pasca makan berkurang, yang menyebabkan kurangnya supresi glukagon dan pengeluaran glukosa berlebihan oleh hati. Dua analog sintetik polipeptida mirip glukagon, obat golongan ini dapat membantu memulihkan aktivitas GLP-1. Obat golongan ini memiliki banyak efek, misalnya penguatan sekresi insulin yang diperantarai oleh glukosa, supresi pelepasan glukagon pasca-makan melalui mekanisme yang belum diketahui, perlambatan pengosongan lambung, dan penurunan nafsu makan melalui efek sentral. Meningkatnya sekresi insulin diperkirakan disebabkan sebagian oleh meningkatnya massa sel  $\beta$ . Meningkatnya massa sel  $\beta$  mungkin ditimbulkan oleh berkurangnya

apoptosis sel  $\beta$ , meningkatnya pembentukan sel  $\beta$ , atau keduanya (Katzung *et al*, 2012).

Dulaglutide, exenatide, exenatide XR, lixisenatide, liraglutide, dan semaglutide merangsang sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon postprandial yang terlalu tinggi, sehingga menurunkan keluaran glukosa hati. Mereka juga memperlambat pengosongan lambung, meningkatkan rasa kenyang, dan menyebabkan penurunan berat badan (rata-rata 1–3 kg). Agen shortacting (exenatide, lixisenatide) sebagian besar menurunkan kadar glukosa postprandial (PPG), sedangkan agen longacting (dulaglutide, liraglutide, exenatide XR, semaglutide) menurunkan FPG dan PPG, namun dengan efek yang lebih besar pada FPG. Obat ini dapat digunakan dalam kombinasi dengan banyak agen, termasuk metformin, sulfonilurea, inhibitor SGLT2, dan insulin basal. Obat ini tidak boleh digunakan dalam kombinasi dengan inhibitor DPP4 karena mekanisme kerjanya serupa (DiPiro *et al*, 2023).

g. DPP-4 Inhibitor (*Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitori*)

DPP-4 merupakan enzim yang menguraikan hormon inkretin. penggunaan inhibitor DPP-4 dapat meningkatkan kadar GLP-1 alami dan polipeptida insulinotropik dependen-glukosa (*Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide*, GIP) dalam darah, yang akhirnya menurunkan penyimpangan kadar glukosa pasca makan

dengan meningkatkan sekresi insulin dan menekan kadar glukagon (Katzung *et al*, 2012).

Alogliptin, linagliptin, saxagliptin, dan sitagliptin memperpanjang waktu paruh GLP-1 dan GIP yang diproduksi secara endogen, sehingga meningkatkan sekresi insulin yang bergantung pada glukosa dari pankreas dan mengurangi sekresi glukagon postprandial yang tidak tepat, sehingga menghasilkan glukosa yang lebih rendah kadar tanpa peningkatan hipoglikemia bila digunakan sebagai monoterapi. Inhibitor DPP4 dianggap sebagai terapi lini kedua atau ketiga. Keuntungannya termasuk dosis sekali sehari, pemberian oral, netralitas berat badan, rendah risiko hipoglikemia, dan tolerabilitas yang baik (DiPiro *et al*, 2023).

#### h. Amilinomimetik (*Amylin Receptor Agonist*)

Analog sintetik amilin adalah obat antihiperqlikemik suntikan yang memodulasi kadar glukosa pasca-makan serta telah disetujui untuk digunakan sebelum makan pada pasien dengan DM tipe 1 dan tipe 2. Obat ini diberikan sebagai tambahan untuk insulin pada mereka yang tidak mampu mencapai target kadar gula darah pasca makan mereka. Obat golongan ini menekan pelepasan glukagon melalui mekanisme yang belum diketahui, menunda pengosongan lambung, dan memiliki aktivitas anorektik melalui efek pada susunan saraf pusat (Katzung *et al*, 2012).

Pramlintide (Symlin) adalah analog amilin sintetik yang mengurangi sekresi glukagon, memperlambat pengosongan lambung, dan meningkatkan rasa kenyang. Itu yang pertama agen noninsulin disetujui untuk pasien dengan DM tipe 1. Pramlintide menurunkan tingkat PPG dan A1C. Penurunan rata-rata A1C adalah sekitar 0,6% (7 mmol/mol Hb) pada pasien DM tipe 2 dan 0,4%–0,5% pada pasien DM tipe 2. (5–6 mmol/mol Hb) pada DM tipe 1. Efek samping yang paling umum adalah mual, muntah, dan anoreksia. Obat ini tidak menyebabkan hipoglikemia jika digunakan sendiri, namun hipoglikemia dapat terjadi ketika digunakan dengan insulin. Untuk meminimalkan risiko hipoglikemia berat, secara empiris kurangi dosis insulin waktu makan sebesar 30%–50% (DiPiro *et al*, 2023).

j. *SLGT-2 Inhibitor (Sodium Glucose Transporter-2 Inhibitor)*

*Sodium-Glucose Transporter 2 (SGLT2)* inhibitor yang mengurangi reabsorpsi ginjal glukosa. SGLT2 hampir secara eksklusif ditemukan di ginjal tubulus proksimal dan menyerap kembali sebagian besar glukosa yang disaring melalui glomeruli. Agen-agen ini sangat selektif, inhibitor SGLT2 reversibel. Obat golongan ini dapat menghambat hingga setengah dari glukosa yang disaring dari diserap kembali oleh ginjal. Dengan meningkatkan glukosa urin ekskresi, obat ini dapat menurunkan kadar glukosa plasma (Aldredge *et al*, 2013).

Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, dan ertugliflozin mengurangi glukosa plasma dengan mencegah ginjal menyerap kembali glukosa kembali ke aliran darah, menyebabkan peningkatan ekskresi glukosa melalui urin. Inhibitor SGLT2 menurunkan FPG dan PPG dan bahkan efektif dengan tidak adanya insulin sama sekali. Inhibitor SGLT2 mengurangi A1C sebesar 0,5%–1% (6–11 mmol/mol Hb) dan tampaknya lebih efektif pada pasien dengan kadar A1C awal yang lebih tinggi. Inhibitor SGLT2 harus dimulai dengan dosis rendah dengan penilaian status volume, efek samping, dan fungsi ginjal. Dosisnya mungkin dititrasi pada pasien yang mentoleransi obat dengan baik dan memerlukan kontrol glukosa tambahan (DiPiro *et al*, 2023).

#### k. Terapi Insulin

Target organ utama insulin adalah hepar, otot dan adiposa. Peran utamanya antara lain ambilan, utilisasi dan penyimpanan nutrien di sel. Efek anabolik insulin meliputi stimulasi, utilisasi dan penyimpanan glukosa, asam amino, asam lemak intrasel, sedangkan efek katabolismenya (pemecahan glikogen, lemak dan protein) dihambat. Semua efek ini dilakukan dengan stimulasi transpor substrat dan ion ke dalam sel, menginduksi translokasi protein, mengaktifkan dan menonaktifkan enzim spesifik, merubah jumlah protein dengan mempengaruhi kecepatan transkripsi gen dan translasi mRNA spesifik (Kemenkes RI, 2019).

Konsentrasi insulin yang paling umum digunakan adalah 100 unit/mL (U100); insulin yang lebih pekat (U200, U300, U500) dapat dipertimbangkan pasien yang membutuhkan dosis lebih besar. Insulin reguler U500 disediakan untuk pasien dengan resistensi insulin ekstrem dan biasanya diberikan dua atau tiga kali sehari (DiPiro *et al*, 2023).

### 3. Terapi dalam keadaan khusus

Ada beberapa kondisi yang memerlukan penanganan khusus dalam penatalaksanaan DM, diantaranya: (Kemenkes RI, 2019)

- a. DM dengan keadaan ibadah puasa
- b. DM dengan keadaan hamil
- c. DM pada anak
- d. DM pada usia lanjut

## **II.2 Kepatuhan**

Kepatuhan merupakan gambaran sejauh mana perilaku pasien sesuai dengan rekomendasi yang disepakati dengan penyedia layanan kesehatan, salah satunya adalah kepatuhan dalam minum obat. Kepatuhan minum obat merupakan keadaan ketika pasien minum obat yang tepat, pada waktu yang tepat, dosis yang tepat, jadwal yang benar, dan kondisi yang tepat misalnya diminum setelah makan (Tanna & Lawson, 2016).

Keefektifan dari penanganan terapi ditentukan oleh kepatuhan. Kepatuhan minum obat pasien berpengaruh terhadap keberhasilan suatu terapi pengobatan. Kepatuhan pada pasien DM merupakan faktor penting

dalam meningkatkan kesehatan dan kualitas hidup pasien (Rokhman *et al*, 2018)

Ketidakpatuhan minum obat dapat berdampak pada risiko kekambuhan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang patuh (Mulyani *et al.*, 2020). Ketidakpatuhan minum obat merupakan tantangan utama dalam pengobatan pasien (Akter 2019).

### **II.3 Pengetahuan Kesehatan**

Pengetahuan adalah hal yang diketahui oleh orang atau responden terkait dengan sehat dan sakit atau kesehatan, misal: tentang penyakit (penyebab, cara penularan, cara pencegahan), gizi, sanitasi, pelayanan kesehatan, kesehatan lingkungan, keluarga berencana, dan sebagainya (Notoatmodjo, 2014).

Menurut Notoatmodjo (2014), pengetahuan tentang kesehatan dapat diukur berdasarkan jenis penelitiannya, kuantitatif atau kualitatif:

#### **1. Penelitian Kuantitatif**

Pada umumnya mencari jawaban atas kejadian/fenomena yang menyangkut berapa banyak, berapa sering, berapa lama, dan sebagainya, maka biasanya menggunakan metode wawancara dan angket.

#### **2. Penelitian Kualitatif**

Penelitian kualitatif bertujuan untuk menjawab bagaimana suatu fenomena itu terjadi atau mengapa terjadi. Misalnya penelitian kesehatan tentang demam berdarah di suatu komunitas tertentu. Penelitian kualitatif mencari jawaban mengapa di komunitas ini sering terjadi kasus demam

berdarah, dan mengapa masyarakat tidak mau melakukan 3M, dan sebagainya.

## **II.4 Persepsi Kesehatan**

Menurut Sudarsono (2016), persepsi merupakan proses seseorang menata serta menginterpretasikan efek-efek sensorinya untuk memberi makna kepada lingkungannya. persepsi adalah perjalanan suatu obyek/peristiwa yang didapatkan dengan mencari informasi serta mengartikan pesan-pesan. Berdasarkan pengertian di atas dapat disimpulkan bahwa persepsi adalah perjalanan suatu obyek/peristiwa yang didahului oleh penginderaan dan diartikan melalui efek-efek sensori serta berpengaruh terhadap terbentuknya ingatan, pikiran serta proses pembelajaran.

Menurut Notoatmodjo (2014), pengukurannya dapat dilakukan berdasarkan jenis atau metode penelitian yang digunakan.

### **1. Kuantitatif**

Pengukuran sikap dalam penelitian kuantitatif, digunakan dengan dua cara seperti pengukuran pengetahuan, yakni wawancara dan angket. Metode wawancara untuk pengukuran pengetahuan, bedanya pada substansi pertanyaannya saja. Jika pada pengukuran pengetahuan pertanyaannya menggali jawaban yang diketahui oleh responden, sedangkan pengukuran sikap pertanyaannya menggali pendapat atau penilaian responden terhadap objek. Demikian pengukuran menggunakan

metode angket, juga menggali pendapat atau penilaian responden terhadap objek kesehatan melalui pertanyaan dan jawaban tertulis.

## 2. Kualitatif

Pengukuran sikap dengan metode kualitatif, substansi pertanyaannya sama dengan pertanyaan pada metode penelitian kuantitatif, yaitu wawancara mendalam dan Diskusi Kelompok Terfokus (DKT). Dalam wawancara mendalam dan diskusi kelompok terfokus yakni seperti pertanyaan dalam metode penelitian kuantitatif untuk sikap, tetapi pertanyaannya bersifat menggali pendapat atau penilaian responden terhadap objek (Notoatmodjo, 2014).