

Diabetes Mellitus

Evi Kurniawaty

Faculty of Medicine Lampung University

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease caused by body inability to produce or properly use insulin hormone effectively. DM is marked with polyuria, polydipsia, polyphagia, followed with blood glucose increase. DM patients in Indonesia in 2000 were 8.4 million people, and it was the fourth ranks in the world. Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by high blood sugar (glucose) levels that result from defects in insulin secretion, or its action, or both. Diabetes mellitus, commonly referred to as diabetes was first identified as a disease associated with "sweet urine." There are three main types of diabetes mellitus (DM), type 1, type 2, and gestasional diabetes. Untreated diabetes can cause many complications. Acute complications include diabetic ketoacidosis and nonketotic hyperosmolar coma. Serious long-term complications include cardiovascular disease, chronic renal failure, and diabetic retinopathy (retinal damage). [JuKeUnila 2014;4(7):114-119]

Keywords: blood glucose, diabetes mellitus.

Pendahuluan

Perubahan gaya hidup dan sosial ekonomi akibat urbanisasi dan modernisasi terutama di masyarakat kota-kota besar di Indonesia menjadi penyebab terjadinya peningkatan prevalensi penyakit degeneratif. Beberapa jenis penyakit yang masuk dalam kelompok penyakit degeneratif seperti Diabetes Mellitus (DM), jantung koroner, hipertensi, hiperlipidemia dan sebagainya¹. Diabetes Mellitus adalah salah satu diantara penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa yang akan datang. Hal ini diduga karena perubahan pola makan masyarakat yang lebih banyak mengonsumsi makanan yang mengandung protein, lemak, gula, garam, dan mengandung sedikit serat².

I. Epidemiologi

Berdasarkan penelitian epidemiologi, prevalensi DM terus bertambah secara global. Diperkirakan pada tahun 2000, sebanyak 150 juta orang terkena DM dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025, jumlah itu akan membengkak

menjadi 300 juta orang². Laporan dari WHO mengenai studi populasi DM di berbagai negara, memberikan informasi bahwa jumlah penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 adalah 8,4 juta orang, jumlah tersebut menempati urutan ke-4 setelah India (31,7 juta), Cina (20,8 juta) dan Amerika Serikat (17,7 juta). Diperkirakan prevalensi tersebut akan terus meningkat pada tahun 2030, India (79,4 juta), Cina (42,3 juta), Amerika Serikat (30,3 juta) dan Indonesia (21,3 juta)³.

II. Definisi dan Klasifikasi

Diabetes Mellitus adalah penyakit kronik yang terjadi diakibatkan kegagalan pankreas memproduksi insulin yang mencukupi atau tubuh tidak dapat menggunakan secara efektif insulin yang diproduksi. Hiperglikemia, atau peningkatan gula darah adalah efek utama pada DM tidak terkontrol dan pada jangka waktu lama bisa mengakibatkan kerusakan serius pada saraf dan pembuluh darah⁴. Diabetes Mellitus mempunyai sindroma klinik yang ditandai adanya poliuria, polidipsia dan polifagia, disertai peningkatan kadar

glukosa darah atau hiperglikemia (kadar glukosa puasa ≥ 126 mg/dl atau postprandial ≥ 200 mg/dl atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl)⁵.

Diabetes mellitus diklasifikasikan menjadi sebagai berikut⁶:

- a. Diabetes mellitus tipe 1
Terjadi destruksi sel β pankreas, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolute akibat proses imunologik maupun idiopatik.
- b. Diabetes mellitus tipe 2
Penyebab spesifik dari tipe diabetes ini masih belum diketahui, terjadi gangguan kerja insulin dan sekresi insulin, bisa predominan gangguan sekresi insulin ataupun predominan resistensi insulin.
- c. Diabetes mellitus tipe lain
Diabetes mellitus tipe lainnya disebabkan oleh berbagai macam penyebab lainnya seperti defek genetik fungsi sel beta, defek genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang, dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.
- d. Diabetes mellitus gestational
Diabetes mellitus gestational yaitu diabetes yang terjadi pada kehamilan, diduga disebabkan oleh karena resistensi insulin akibat hormon-hormon seperti prolaktin, progesteron, estradiol, dan hormon plasenta.

III. GambaranKlinis

Sindroma klinik yang sering dijumpai pada diabetes mellitus yakni poliuria, polidipsia dan polifagia, disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Dalam keadaan normal, kira-kira 50% glukosa yang dikonsumsi mengalami metabolisme sempurna menjadi CO₂ dan air, 5% diubah

menjadi glikogendan kira-kira 30-40% diubah menjadi lemak. Semua proses tersebut terganggu pada DM, glukosa tidak dapat masuk ke sel hingga energi terutama diperoleh dari metabolisme protein dan lemak. Sebenarnya hiperglikemia sendiri relatif tidak berbahaya, kecuali bila kadarnya tinggi sekali sehingga darah menjadi hiperosmotik terhadap cairan intrasel. Yang berbahaya adalah glikosuria yang timbul, karena glukosa bersifat diuretik osmotik, sehingga diuresis meningkat disertai hilangnya berbagai elektrolit (poliuria). Hal inilah yang menyebabkan terjadinya dehidrasi dan hilangnya elektrolit pada pasien DM sehingga terjadi koma hiperglikemik hiperosmolar nonketosis. Karena adanya dehidrasi, maka tubuh berusaha mengatasinya dengan banyak minum (polidipsia). Selain itu, polifagia juga timbul karena adanya perangsangan pusat nafsu makan di hipotalamus akibat kurangnya pemakaian glukosa di sel, jaringan, dan hati⁷. Normalnya lemak yang berada dalam aliran darah, melewati hati dan dipecah menjadi gliserol dan asam lemak. Asam lemak kemudian diubah menjadi senyawa keton (asam asetoasetat, aseton, asam betahidroksibutirat) dan dilepaskan ke aliran darah kembali untuk disirkulasikan ke sel tubuh agar dimetabolisme menjadi energi, CO₂ dan air. Pada saat terjadi gangguan metabolit, lipolisis bertambah dan lipogenesis terhambat, akibatnya dalam jaringan terbentuk senyawa keton lebih cepat daripada sel tubuh dapat memetabolismenya. Maka, terjadi akumulasi senyawa keton dan asidemia (penurunan pH darah dan meningkatnya ion hidrogen dalam darah). Sistem buffer tubuh berusaha untuk menetralkan perubahan pH yang ditimbulkannya, tetapi bila ketosis yang timbul lebih hebat maka pH darah tidak dapat dinetralkan dan terjadi diabetik ketoasidosis. Keadaan klinis ini ditandai

dengan nafas yang cepat dan dalam, disebut pernafasan kussmaul, disertai adanya bau aseton⁷.

IV. Komplikasi

Komplikasi akut pada kasus diabetes adalah ketoasidosis diabetes (*diabetic ketoacidosis/DKA*) dan hiperosmolaritas hiperglikemi (*hyperglycaemic hyperosmolarity/HHS*). DKA terjadi akibat defisiensi absolut atau relatif insulin yang dikombinasi dengan regulatori kelebihan hormon glukagon, katekolamin, kortisol. Ketosis terjadi akibat peningkatan perlepasan asam lemak bebas dari adiposit, yang akhirnya mengakibatkan sintesa badan keton di hepar. Turunnya kadar insulin disertai peningkatan katekolamin dan *growth factor*, meningkatkan lipolisis dan perlepasan asam lemak bebas. Secara normal, asam lemak bebas ini akan diubah menjadi trigliserida atau *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) di hepar. Pada DKA, hiperglukagonemi merubah metabolisme hepar untuk meningkatkan formasi badan keton dengan mengaktifasi enzim karnitin palmitotranferase I. Enzim ini penting dalam regulasi transportasi asam lemak ke dalam mitokondria, di mana terjadi oksidasi beta dan konversi badan keton terjadi. Pada PH yang fisiologis, badan keton wujud sebagai ketoasid yang dineutralisasi oleh bikarbonat. Peningkatan asam laktat juga menyumbang kepada terjadinya asidosis metabolik. Tanda-tanda terjadinya DKA termasuk mual, muntah, dahaga, poliuri, respirasi kussmaul, takikardi, takipnea, dehidrasi, hipotensi, nyeri abdomen dan sebagainya. HHS sering terjadi pada lansia dengan DM tipe 2 dengan riwayat beberapa minggu sebelumnya, poliuri, penurunan berat badan yang akhirnya mengakibatkan perubahan status mental. Beda HHS dan DKA adalah tiadanya simptom mual, muntah dan nyeri abdomen pada DKA⁸. Komplikasi kronik dari diabetes dapat berupa

komplikasi vaskuler, yang dibagi menjadi makrovaskular yaitu penyakit pembuluh darah koroner, pembuluh darah tungkai bawah dan mikrovaskular yaitu retinopati, nefropati, dan lainnya⁹. Penyakit diabetes melitus yang tidak terkontrol dalam waktu lama akan menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah dan saraf. Pembuluh darah yang dapat mengalami kerusakan dibagi menjadi dua jenis, yakni pembuluh darah besar dan kecil.

Yang termasuk dalam pembuluh darah besar antara lain:

- a. Pembuluh darah jantung, yang jika rusak akan menyebabkan penyakit jantung koroner dan serangan jantung mendadak.
- b. Pembuluh darah tepi, terutama pada tungkai, yang jika rusak akan menyebabkan luka iskemik pada kaki.
- c. Pembuluh darah otak, yang jika rusak akan dapat menyebabkan stroke.

Kerusakan pembuluh darah kecil (mikroangiopati) misalnya mengenai pembuluh darah retina dan dapat menyebabkan kebutaan. Selain itu, dapat terjadi kerusakan pada pembuluh darah ginjal yang akan menyebabkan nefropati diabetikum.

V. Diagnosis

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Langkah-langkah untuk menegaskan diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa dapat juga dilihat dari keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan. Keluhan lain yang mungkin dikemukakan pasien berupa lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada pasien wanita¹. Menurut Triplitt et al., (2008), berikut kategori status glukosa darah

puasa (GDP) dan tes toleransi glukosa oral (OGTT) pada tabel di bawah ini:

Tabel 1. Kategori Status Glukosa (Triplitt *et al.*, 2008)¹⁰

Kategori Status Glukosa		
Glukosa darah puasa (GDP)	Normal	<100 mg/dl
	GDP	100-125 mg/dl
	Terganggu DM	≥126 mg/dl
2 jam setelah beban glukosa (test toleran siglukosa oral)	Normal	<140 mg/dl
	GD2PP	140-199 mg/dl
	Terganggu DM	≥200 mg/dl

GDS ≥ 200 mg/dl, sudah cukup untuk menegaskan diagnosis diabetes mellitus. Hasil pemeriksa glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl juga digunakan untuk patokan diagnosis DM. Untuk kelompok tanpa gejala khas DM, hasil pemeriksaan glukosa darah yang baru satu kali saja abnormal, belum cukup untuk menegaskan diagnosis DM.

Diperlukan pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan sekali lagi angka abnormal, baik kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl pada hari yang lain, atau dari hasil TTGO didapatkan kadar glukosa darah pasca pembebanan ≥ 200 mg/dl¹¹.

VI. Penatalaksanaan

Pengobatan Diabetes Mellitus berbeda untuk DM tipe 1 dan DM tipe 2.

a. Pengobatan DM tipe 1

Diabetes Mellitus tipe 1 harus bergantung pada insulin eksogen untuk mengontrol hiperglikemia. Tujuan pemberian insulin pada DM tipe 1 adalah untuk memelihara konsentrasi gula darah mendekati kadar normal dan mencegah besarnya

penyimpangan kadar glukosa darah yang dapat menyebabkan timbulnya komplikasi jangka panjang¹². Insulin eksogen yang dipakai untuk pengobatan DM memiliki beberapa jenis yaitu insulin kerja cepat, insulin kerja sedang, dan insulin kerja lama. Efek samping dari pemberian insulin tersebut berupa reaksi alergi, hipoglikemia akibat dosis yang berlebihan, dan lipodistrofi di tempat penyuntikan¹².

b. Pengobatan DM tipe 2

Langkah pertama dalam mengelola DM selalu dimulai dengan pendekatan non farmakologi, yaitu berupa perencanaan makan/terapi nutrisi medik, olahraga, dan penurunan berat badan. Bila dengan langkah tersebut sasaran terapi pengendalian DM belum tercapai, maka dilanjutkan dengan penggunaan obat atau intervensi farmakologis. Dalam melakukan pemilihan intervensi farmakologis perlu diperhatikan titik kerja obat sesuai dengan macam penyebab terjadinya hiperglikemia¹.

Obat antidibetika oral dibagi dalam 6 kelompok, sebagai berikut:

- a. Sulfonilurea (misalnya: tolbutamid, klorpropamida, glibenklamida, gliklazida, glipizida, glikidon dan glimepirida). Mekanisme kerja sulfonilurea dengan menstimulasi insulin dari sel beta-pankreas. Sulfonilurea berikatan dengan reseptor sulfonilurea yang memiliki afinitas tinggi yang berkaitan dengan saluran K-ATP pada sel β-pankreas, akan menghambat effluks kalium sehingga terjadi depolarisasi kemudian membuka saluran Ca dan menyebabkan influks Ca sehingga meningkatkan

- pelepasan insulin. Di samping itu, sulfonilurea juga dapat meningkatkan kepekaan reseptor terhadap insulin di hati dan di perifer.
- b. Penyekatnalkalium(misalnya: repaglinid dan nateglinida). Golongan ini mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan sulfonilurea, hanya pengikatan reseptornya terjadi di tempat lain dan kerjanya lebih singkat.
 - c. Biguanida (misalnya: metformin). Berbeda dengan sulfonilurea, obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula-darah pada orang sehat. Zat ini juga menekan nafsu makan sehingga berat badan tidak meningkat, maka dapat diberikan pada penderita yang kegemukan. Penderita ini biasanya mengalami resistensi insulin, sehingga sulfonilurea kurang efektif. Mekanisme kerjanya yaitu dengan meningkatkan kemampuan insulin untuk memindahkan glukosa ke dalam sel (insulin sensitizers).
 - d. *Glukosidase-inhibitors* (misalnya: akarbose dan miglitol) Obat golongan ini bekerja dengan merintangi enzim alfa-glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga puncak kadar gula darah dapat dihindarkan.
 - e. Thiazolidindion (misalnya: rosiglitazon dan pioglitazon). Obat golongan ini bekerja dengan mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer untuk insulin (insulin sensitizers).
 - f. Penghambat DPP-4 (dipeptidylpeptidase-4 blockers). Obat golongan baru ini bekerja dengan menghambat enzim DPP-4 sehingga produksi hormon incretin tidak menurun. Adanya hormon inkretin berperan utama dalam produksi insulin di pankreas dan pembentukan hormon GLP-1 (*glukagon-like peptide-1*) dan GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*) di saluran cerna yang juga berperan dalam produksi insulin. Dengan penghambatan enzim DPP-4 akan mengurangi penguraian dan inaktivasi inkretin, GLP-1 dan GIP, sehingga kadar insulin akan meningkat¹³.

DaftarPustaka

1. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2010.
2. Suyono S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2010.
3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27 (5)
4. Busatta F. 2011. Obesity, diabetes and the thrifty gene. *Antrocom Online Journal of Anthropology*. 2011; 7(1)
5. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33(1)
6. Perkeni. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. 2011
7. Suherman SK. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Gaya Baru; 2007.
8. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. *Harrison's principle of internal*

- medicine. 18th ed. United States of America; 2012.
9. Waspadji S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-5. Jilid ketiga. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2010.
 - 10.
 11. Gustaviani R. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Edisi ke-4. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006.
 12. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. Farmakologi ulasan bergambar. Edisi ke-2. Jakarta: Widya Medika; 2001.
 13. Tan HJ, Rahardja K. Obat-obat penting. Edisi ke-6. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2007.