

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah akibat insufisiensi insulin. Insufisiensi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel  $\beta$  Langerhans pada kelenjar pankreas atau disebabkan kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Katzung & Trevor, 2014). Insulin adalah hormon yang diproduksi dipankreas dan digunakan untuk mengangkut glukosa dari darah ke sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai energi. Kurangnya atau ketidakefektifan insulin pada penderita diabetes menyebabkan glukosa masih berada di dalam darah menyebabkan glukosa dalam darah tinggi (hiperglikemia) yang merupakan penyebab kerusakan berbagai jaringan dalam tubuh dan menyebabkan komplikasi kesehatan (*International Diabetes Federation*, 2015).

Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia kronis dan disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein yang disebabkan *insufisiensi parsial* sekresi insulin. Ada dua bentuk utama dari diabetes, yaitu *insulin-dependent diabetes mellitus* (diabetes melitus tipe 1, T1DM) dan *non-insulin-dependent diabetes mellitus* (diabetes melitus tipe 2, T2DM). Gangguan produksi insulin yang terjadi karena kerusakan sel  $\beta$  pulau langerhans yang disebabkan karena reaksi autoimun yaitu pada DM tipe 1. Sedangkan DM tipe 2 disebabkan karena resistensi insulin akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta proses degeneratif. DM tipe 2 adalah bentuk paling umum dari DM, yang menyumbang 90% sampai 95% dari semua pasien diabetes melitus (Wu *et al.*, 2014).

Menurut perkiraan *International Diabetes Federation* (IDF), bahwa sekitar 285 juta orang di seluruh dunia atau 6,6% pada kelompok usia 20-79 tahun akan mengalami diabetes. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat lebih dari 50% dalam 20 tahun kedepan jika program pencegahan tidak diberlakukan. Pada tahun 2030, 438 juta orang atau sekitar 7,8% dari populasi orang dewasa diperkirakan mengalami diabetes melitus. Peningkatan ini didominasi oleh negara berkembang. Saat ini, tujuh dari sepuluh negara dengan jumlah terbesar dari pasien diabetes merupakan negara-negara berpenghasilan menengah termasuk India, Cina, Amerika, Rusia, Brazil, German, Pakistan, Indonesia, dan Bangladesh. Pada tahun 2010 Indonesia merupakan urutan ke 9 dengan jumlah penderita diabetes 7 milyar orang dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 dengan jumlah penderita 12 milyar orang. Angka kejadian DM menurut data Riskesdas (2013) terjadi peningkatan dari 1,1 % di tahun 2007 menjadi 2,1 % di tahun 2013 dari keseluruhan penduduk sebanyak 250 juta jiwa. *World Health Organization* (WHO) juga memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035 (PERKENI, 2015). *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2015, 1 dari 11 orang dewasa diperkirakan menderita diabetes dan sekitar 215,2 milyar dewasa pria dan 199,5 milyar wanita terdiagnosis diabetes. *International Diabetes Federation* (IDF) juga memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035.

Terapi insulin untuk substitusi ditujukan untuk melakukan koreksi terhadap defisiensi yang terjadi. Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan sekresi prandial. Defisiensi insulin dapat berupa defisiensi insulin

basal, insulin prandial atau keduanya. Kurangnya insulin basal menyebabkan timbulnya hiperglikemia pada keadaan puasa sedangkan defisiensi insulin prandial akan menimbulkan hiperglikemia setelah makan. Sasaran pertama terapi hiperglikemia adalah mengendalikan glukosa darah basal (puasa sebelum makan), hal ini dapat dicapai dengan terapi oral maupun insulin. Insulin yang digunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah basal adalah insulin basal (insulin kerja sedang atau panjang) yang diberikan saat menjelang tidur. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 6-10 unit. Apabila glukosa darah basal telah tercapai, sedangkan HbA1c belum mencapai target, maka dilakukan pengendalian glukosa darah prandial. Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah prandial adalah insulin kerja cepat atau insulin kerja pendek (*short acting*) yang disuntikan 30 menit sebelum makan. Terapi insulin tunggal maupun kombinasi disesuaikan dengan kebutuhan pasien dan respon individu yang dinilai dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah harian (PERKENI, 2015).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Hermansen (2004), penggunaan terapi kombinasi insulin *short* dan *long acting* yaitu *insulin aspart* dan *insulin detemir* lebih baik dibandingkan kombinasi insulin *short* dan *intermediate acting* yaitu insulin *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) dan *Regular Human Insulin* (RHI) ditunjukkan dengan penurunan HbA1c sebesar 8,11% dan 7,88% serta gula darah puasa sebesar 7,58 mmol/L dan 8,10 mmol/L setelah pemberian terapi selama 18 minggu, hasil ini menunjukkan manfaat potensial dalam hal menurunkan kadar HbA1c dan angka harapan hidup pasien diabetes melitus. Penelitian yang dilakukan oleh Kartika (2013) berkaitan dengan perbandingan profil penggunaan terapi kombinasi insulin pada pasien diabetes melitus tipe 2 di unit rawat inap RSUP Sanglah Denpasar. Kombinasi *insulin basal* dan *insulin bolus*

yang digunakan sebagai *first line therapy* di unit rawat inap RSUP Sanglah adalah kombinasi insulin *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) dengan *Regular Human Insulin* (RHI) dan kombinasi *insulin glargine* dengan *insulin aspart*. Hasil penelitian menunjukkan terapi kombinasi insulin yang lebih banyak digunakan adalah kombinasi *insulin glargine* dengan *insulin aspart* sebanyak 53% daripada kombinasi insulin NPH dengan RHI sebanyak 47%. Hal ini dikarenakan kombinasi *insulin glargine* dengan *insulin aspart* memberikan *onset* kerja yang lebih cepat dan durasi kerja lebih panjang. Kombinasi *short acting* dan *intermediate acting* adalah yang paling banyak digunakan apabila harga menjadi pertimbangan utama karena jenis kombinasi ini tersedia dengan harga yang lebih murah. Penelitian lain yang dilakukan oleh Rahadini (2017), penggunaan kombinasi insulin dengan OAD lebih banyak digunakan sebesar 55% dibandingkan dengan insulin tunggal yaitu sebesar 45%. Penelitian ini dilakukan di RSUD Kabupaten Sidoarjo karena RSUD Kabupaten Sidoarjo merupakan tipe rumah sakit pendidikan dan rumah sakit rujukan sehingga penggunaan insulin akan banyak digunakan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini ditujukan untuk mengetahui efektivitas penggunaan terapi insulin meliputi dosis, lama pemberian serta interval pemberian dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Kabupaten Sidoarjo.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan terapi kombinasi insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Kabupaten Sidoarjo ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### *1.3.1 Tujuan Umum*

Mengetahui pola penggunaan kombinasi insulin dalam mengendalikan glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Kabupaten Sidoarjo

#### *1.3.2 Tujuan Khusus*

Mengetahui pola penggunaan insulin yang meliputi dosis, lama pemberian serta interval pemberian yang dikaitkan dengan data laboratorium pasien di RSUD Kabupaten Sidoarjo.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### *1.4.1 Bagi rumah sakit*

Memberikan masukan bagi rumah sakit khususnya instalasi farmasi dalam melakukan pengadaan barang yaitu insulin

#### *1.4.2 Bagi peneliti*

Mengetahui gambaran terapi kombinasi insulin dalam mengendalikan kadar glukosa darah pasien sehingga data dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

#### *1.4.3 Bagi pasien*

Memberikan informasi kepada pasien dalam penggunaan terapi insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah pasien secara optimal.