

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Diabetes Melitus Tipe 1

1. Definisi Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular (PTM) yang prevalensinya terus mengalami kenaikan setiap tahunnya. Diabetes Melitus tidak hanya dialami oleh orang dewasa, namun DM ini dapat juga dapat dialami oleh anak-anak. Peningkatan kadar glukosa dalam darah terjadi akibat kerusakan kelenjar pankreas karena proses autoimun dan disaat yang sama juga terjadi defisiensi insulin (Pulungan et al., 2019). Diabetes merupakan kumpulan dari penyakit metabolik dengan ciri hiperglikemia. Di Amerika Serikat diabetes melitus menyebabkan penyakit ginjal stadium akhir, kebutaan pada masa dewasa, dan amputasi ekstremitas bawah kategori non-traumatik. Diabetes melitus tipe 1 memiliki tanda adanya defisiensi absolut insulin akibat adanya kerusakan pada sel beta. Kasus DM tipe 1 ini menyumbang sekitar 10% kasus DM yang ada (Corwin, 2009).

Diabetes Melitus tipe 1 didefinisikan sebagai gangguan autoimun karena sistem kekebalan tubuh gagal mengenali sel tubuh normal sebagai “diri sendiri” yang mengakibatkan sistem kekebalan tubuh merusak sel normal. Menurut (Harreiter & Roden, 2023) diabetes melitus tipe 1 adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Hiperglikemia

menyebabkan gejala seperti *poliuria*, *polidipsi*, *poliphagy*, kelelahan, gangguan penglihatan, penurunan berat badan yang tidak dapat diartikan, hingga ketoasidosis. Hiperglikemia kronis menyebabkan gangguan pada sekresi sehingga terjadi kerusakan jangka panjang dan gangguan fungsi tubuh. Diabetes Melitus tipe 1 memiliki arti lain yaitu adanya gangguan pada metabolisme glukosa yang ditandai dengan hiperglikemia. Sekresi insulin pada pankreas berkurang atau berhenti sebagai akibat dari proses autoimun atau sebab idiopatik dimana insulin berfungsi saat terjadinya metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein (Ahmed dkk, 2020) dalam (Tjahjono et al., 2023).

2. Etiologi Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus tipe 1 disebabkan oleh defisiensi insulin yang bisa mengancam nyawa dengan tanda hiperglikemia, ketoasidosis, dan ketonuria (Doenges et al., 2019) Sedangkan menurut (Harreiter & Roden, 2023) diabetes melitus tipe 1 disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas.

3. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 1

Kriteria dalam penegakan diagnosis diabetes melitus tipe 1 jika memenuhi salah satu kriteria sebagai berikut

- a) Ada tanda polidipsia, poliuria, polifagia, enuresis, nokturia, dan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL; atau
- b) Glukosa plasma saat puasa ≥ 126 mg/dL; atau

- c) Glukosa plasma saat puasa ≥ 200 mg/dL pada jam kedua Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) atau HbA1c $>6.5\%$. Ketika tidak muncul tanda gejala namun glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL harus dikonfirmasi dengan hasil kadar glukosa plasma puasa atau TTGO.

Hasil pengukuran glukosa plasma puasa:

- a) Normal jika <100 mg/dL;
- b) Gangguan glukosa plasma puasa (*Impaired Fasting Glucose*) IFG jika 100-125 mg/dL;
- c) Diabetes ≥ 126 mg/dL

Hasil pengukuran tes toleransi glukosa oral (TTGO)

- a) Normal ketika <140 mg/dL;
- b) Gangguan glukosa toleransi (*Impaired Glucose Tolerance*) IGT ketika 140-200 mg/dL;
- c) Diabetes ketika ≥ 200 mg/dL (Tjahjono et al., 2023)

4. Manifestasi Klinis Diabetes Melitus Tipe 1

Manifestasi klinis penderita Diabetes Melitus tipe 1 yaitu:

- a) Poliuria, air kencing keluar banyak
- b) Polidypsia, rasa haus yang berlebih
- c) Polpahagia, rasa lapar yang berlebih
- d) Keletihan, penggunaan glukosa oleh sel menurun
- e) Kulit kering, luka yang lama proses penyembuhannya, rasa gatal

- f) Sakit kepala, mengantuk, gangguan aktivitas karena kadar glukosa di dalam sel rendah
- g) Kram pada otot kaki dan emosi yang tidak stabil karena ketidakseimbangan kadar elektrolit dalam tubuh.
- h) Gangguan penglihatan seperti kabur ketika melihat objek
- i) Rasa kebas di tangan dan kaki karena adanya kerusakan jaringan saraf oleh (Smeltzer et al, 2013) dalam (Marzel, 2020).

5. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus tipe 1 terjadi akibat adanya proses autoimun yang menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas (Pulungan et al., 2019). Sel beta yang mengalami kerusakan 80-90% akan memunculkan gejala DM. Sel beta yang rusak sering terjadi pada anak-anak dibandingkan dengan orang dewasa. Fungsi sel beta pankreas yaitu memproduksi insulin untuk mengatur kadar glukosa dalam darah. Diabetes Melitus tipe 1 terjadi karena terdapat reaksi autoimun sebagai konsekuensi dari peradangan pada sel beta. *Islet Cell Antibody* (ICA) muncul akibat reaksi autoimun dan ketika bereaksi dengan reaksi antigen (sel beta) akan menyebabkan lisis pada sel beta (Marzel, 2020).

6. Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 1

Pengobatan pada DM tipe 1 terdiri dari obat oral dan suntikan. Penjelasannya adalah sebagai berikut (PERKENI, 2021a):

a. Obat Antihiperglikemia Oral, dibagi menjadi 6 berdasarkan cara kerjanya

1) Pemacu Sekresi Insulin

a) Sulfonilurea, memiliki efek meningkatkan sekresi oleh sel bet pankreas. Contohnya adalah glibenclamide, glipzide, glimepiride, gliquidone, dan gliclazide.

b) Glinid, cara kerjanya mirip sulfonilurea namun berbeda tempat reseptor. Terdiri dari 2 jenis yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Tingkat absorpsi lebih cepat dengan oral dan diekskresi melalui hati. Dapat mengatasi hiperglikemia *post prandial*.

2) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

a) Metformin, untuk mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer.

b) Tiazolidinedion (TZD), efek untuk menurunkan resistensi insulin dengan cara meningkatkan jumlah protein yang mengangkut glukosa.

3) Penghambat Alfa Glukosidase

Bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase sehingga menimbulkan absorpsi yang terhambat di dalam usus halus dan sering menyebabkan flatulensi.

4) Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase-4

DPP-4 berfungsi memecah dua asam amino dari peptida. Obat jenis ini dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glukagon.

5) Penghambat Enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

Bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat ini dapat mengakibatkan ketoasidosis.

b. Obat Antihiperqlikemia Suntik

1) Insulin, digunakan ketika HbA1c saat diperiksa >9%, krisis hiperglikemia, gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal, gangguan fungsi hati atau ginjal yang berat, kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi, dan penurunan berat badan yang cepat.

2) Agonis GLP-1 / *Incretin Mimetic*

Obat yang disuntikkan secara subkutan yang bekerja dengan cara meningkatkan jumlah GLP-1 dalam darah agar glukosa dalam darah turun.

c. Terapi Kombinasi

Pemberian obat antihiperqlikemia dimulai dari dosis rendah yang selanjutnya akan dinaikkan secara perlahan sesuai respons tubuh. Pada terapi ini harus menggunakan dua obat yang memiliki cara kerja berbeda. Dapat dikombinasikan obat antihiperqlikemia dengan insulin.

d. Kombinasi Insulin Basal dengan GLP-1 RA

Insulin basal bermanfaat untuk menurunkan glukosa darah puasa sedangkan GLP-1 akan menurunkan glukosa darah setelah makan dengan harapan adanya penurunan HbA1c.

e. Karakteristik insulin berdasarkan lama kerja (PERKENI, 2021b):

- 1) Insulin kerja pendek atau cepat: lama kerja 4 – 8 jam. digunakan untuk mengontrol glukosa darah sesudah makan dan sesaat sebelum makan.
- 2) Insulin kerja menengah: lama kerja 8 – 12 jam, diserap lebih lambat dan menirukan pola sekresi insulin basal. Digunakan untuk mengendalikan glukosa darah ketika puasa.
- 3) Insulin kerja panjang: lama kerja 12 – 24 jam, diserap lebih lambat dan untuk mengendalikan kadar glukosa darah puasa. Digunakan 1 kali (malam hari sebelum tidur) atau 2 kali (pagi dan malam).
- 4) Insulin campuran (*premixed*), untuk memenuhi kebutuhan pasien tertentu. Campuran yang digunakan adalah insulin kerja pendek dan menengah (*Human Insulin*) atau insulin kerja cepat dan kerja menengah (Insulin Analog).

Kebutuhan insulin basal adalah 0,5 – 1 unit/Kg/BB/hari. IDAI memberikan rekomendasi regimen insulin yang dapat digunakan (Gambar II.1). Apa pun regimen yang digunakan, pemantauan glukosa darah mandiri di rumah sangat diperlukan

untuk memudahkan dosis penyesuaian insulin atau diet. Pemeriksaan akurat yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan serum HbA1c setiap 3 bulan sekali (PERKENI, 2021b).

Regimen	Keterangan
Regimen Campuran	
Injeksi 1 kali/hari	<ul style="list-style-type: none"> • Insulin kerja menengah atau kombinasi kerja cepat/pendek dengan kerja menengah. • Seringkali tidak sesuai untuk diterapkan pada pasien anak/remaja dengan DMT1. • Dapat diberikan untuk sementara pada fase remisi.
Injeksi 2 kali/hari	<ul style="list-style-type: none"> • Campuran insulin kerja cepat/pendek dan kerja menengah. • Diberikan sebelum makan pagi dan sebelum makan malam. • Biasanya diberikan kepada anak-anak yang lebih muda.
Injeksi 3 kali/hari	<ul style="list-style-type: none"> • Campuran insulin kerja cepat/pendek dengan menengah. • Diberikan sebelum makan pagi dan malam. • Insulin kerja cepat/pendek diberikan sebelum makan siang/selingan sore. • Biasanya digunakan pada anak yang lebih tua dan remaja yang kebutuhan insulinnya tidak terpenuhi dengan regimen 2 kali/hari.
Regimen Basal-bolus	<ul style="list-style-type: none"> • Insulin kerja cepat/pendek diberikan sebelum makan utama (makan pagi, siang, malam) dengan insulin kerja menengah atau kerja panjang diberikan 1 kali/hari (pagi atau malam hari).

Gambar 1 Regimen Terapi Insulin pada Anak Pasien DMT1 (PERKENI, 2021b)

f. Lokasi penyuntikan insulin

Menurut penelitian ketebalan lapisan kulit orang dewasa sekitar 1,8 mm sampai 2,6 mm tidak berpengaruh pada usia, indeks masa tubuh (IMT), jenis kelamin, atau ras. Jaringan subkutan memiliki ketebalan 7 – 19 mm tergantung jenis kelamin, IMT, dan lokasi penyuntikan. Penyuntikan insulin dapat dilakukan pada abdomen, lengan, paha, dan bokong (Perkumpulan Edukator Diabetes Indonesia, 2017).

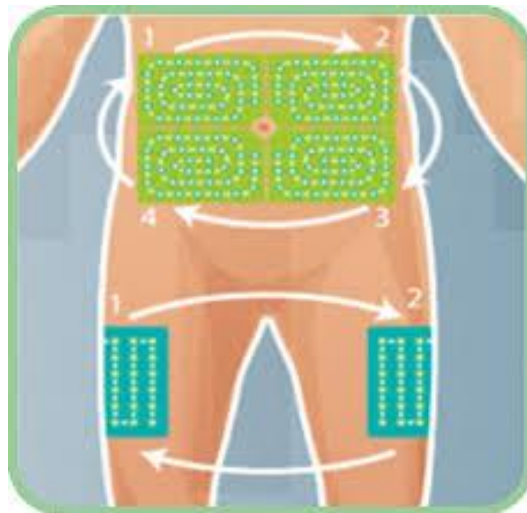


Gambar 2 Lokasi Penyuntikan Insulin (Perkumpulan Edukator Diabetes Indonesia, 2017)

- 1) Abdomen: area yang dapat dilakukan suntikan adalah 1 cm di atas *simpisis pubis*, 1 cm dari tulang rusuk paling bawah dan dinding abdomen bagian lateral. Selain itu area yang dihindari adalah kurang dari 1 cm dari area umbilikus
- 2) Paha: pada area 1/3 atas paha bagian anterolateral
- 3) Lengan: pada area 1/3 tengah lengan atas bagian posterior
- 4) Bokong: pada area bagian atas lateral. Jari telunjuk diletakkan di sekitar *sacro illiaca anterior superior* (SIAS) dan ibu jari ke arah tulang *coccygieus*. Digunakan pada bayi dan anak-anak namun tidak dianjurkan pada orang dewasa

g. Rotasi penyuntikan

Rotasi ini sangat perlu dilakukan untuk menghindari lipodistrofi dan memastikan insulin dapat terserap secara optimal (Perkumpulan Edukator Diabetes Indonesia, 2017).

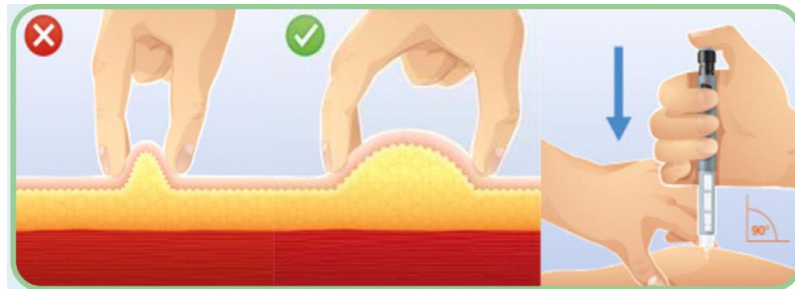


Gambar 3 Contoh Rotasi Penyuntikan pada Area Abdomen dan Paha (Perkumpulan Edukator Diabetes Indonesia, 2017)

Hal yang perlu diperhatikan:

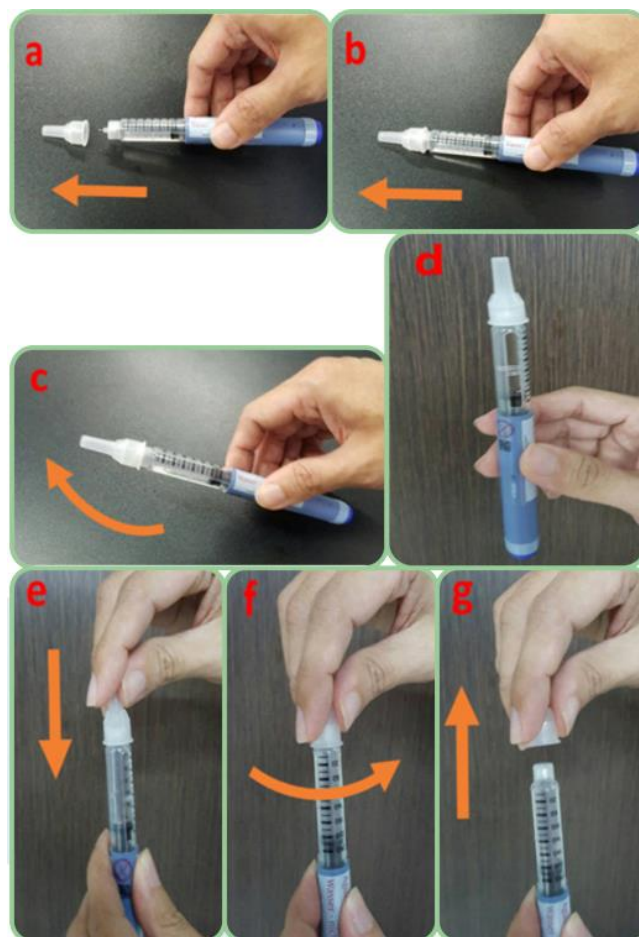
- 1) Lokasi penyuntikan seharusnya berada dalam satu area dan pindah ke area lain satu kali seminggu dengan jarak antar suntikan adalah 1 cm atau 1 jari
 - 2) Abdomen menjadi tempat utama yang direkomendasikan, namun pilihan pasien harus dijadikan pertimbangan
 - 3) Untuk mencegah lipohipertrofi, pasien harus diajarkan cara rotasi yang sistematis
- h. Langkah menyuntik insulin (Perkumpulan Edukator Diabetes Indonesia, 2017):
- 1) Mencuci tangan dengan sabun dan air mengalir atau antiseptik
 - 2) Melepas segel pelindung jarum pena insulin tanpa menyentuh jarumnya
 - 3) Menusukkan jarum tegak lurus ke dalam pena dan putar jarum pena searah jarum jam hingga maksimal

- 4) Melepas tutup pelindung luar jarum (warna putih) kemudian melepas tutup dalam jarum pena
- 5) Melakukan *priming*, yaitu dengan memutar piston ke angka 1 atau 2 unit, memegang pena mengarah ke atas, mengetuk *cartridge* dengan jari agar udara naik ke permukaan, menekan piston hingga angka “0”, jika insulin keluar maka *priming* selesai.
- 6) Memutar piston sesuai dengan dosis yang diberikan oleh dokter
- 7) Membersihkan area yang akan disuntik menggunakan alkohol *swab* dengan cara mengusap satu arah dan menunggu hingga kering
- 8) Menusukkan jarum dengan cepat ke dalam kulit pada sudut 90 derajat, kemudian menekan piston dengan ibu jari hingga angka menunjukkan angka “0”
- 9) Setelah insulin masuk seluruhnya, jarum tetap pada posisi seperti menyuntik dengan ibu jari tetap menekan piston dan membiarkan hingga 10 detik atau 10 hitungan.
- 10) Mencabut jarum dari kulit dengan posisi tegak lurus
- 11) Pada penggunaan jarum 4 mm, mengangkat kulit atau mencubit tidak perlu dilakukan
- 12) Jika menggunakan jarum berukuran 6 mm atau 8 mm dan menyuntik orang kurus, maka teknik pencubitan perlu dilakukan untuk memastikan jarum sampai ke subkutan.



Gambar 4 Teknik Pencubitan yang Benar (Perkumpulan Edukator Diabetes Indonesia, 2017)

13) Melepaskan jarum yang telah terpakai dengan cara menutup kembali penutup luar dengan *one hand scoop* dan mengencangkan penutupnya kemudian putar berlawanan dengan arah jarum jam hingga jarum terlepas.



Gambar 5 Langkah Melepas Jarum dengan *One Hand Scoop* (Perkumpulan Edukator Diabetes Indonesia, 2017)

- 14) Membuang jarum ke dalam wadah yang aman, jika di rumah jarum bisa dibuang ke dalam kaleng bekas susu bubuk atau kaleng bekas roti
- 15) Mencuci tangan kembali dengan sabun dan air mengalir atau antiseptik
- 16) Setelah wadah pembuangan jarum penuh, diserahkan ke rumah sakit atau layanan kesehatan terdekat untuk dihancurkan

Teknik penyimpanan insulin menurut (PERKENI, 2021b) adalah menyimpan insulin yang sudah digunakan (termasuk *pen*, *cartridge*, botol) pada suhu ruang paling lama 1 bulan sejak pemakaian pertama dengan catatan belum kadaluarsa. Insulin yang masih tersegel dan belum terbuka disimpan di dalam kulkas bukan di dalam *freezer*.

- i. Efek samping penggunaan insulin (PERKENI, 2021b):
 - 1) Hipoglikemia, sasaran glukosa darah pada pasien di ruang terapi intensif sering kali terlalu ketat yang bisa menyebabkan hipoglikemia karena ada sasaran yang harus dicapai pada pasien kritis. Pada pasien rawat jalan, edukasi konsep glukosa darah puasa dan prandial, fungsi insulin basal dan prandial, serta pemantauan glukosa darah mandiri perlu diberikan untuk mengurangi kejadian hipoglikemia.
 - 2) Lipidistrofi (Lipoatrofi dan Lipohipertrofi), Insulin yang disuntikkan berulang pada lokasi yang sama akan menyebabkan

kehilangan lemak (lipoatrofi) dan penumpukan lemak (lipohipertrofi). Insulin yang disuntikkan pada bagian lipohipertrofi akan tidak maksimal penyerapannya dan menyebabkan peningkatan masa jaringan ikat fibrosa. Pencegahan lipohipertrofi yaitu dengan melakukan rotasi tempat penyuntikan insulin.

- 3) Kenaikan berat badan, pada pasien dengan kontrol glikemik buruk akan meningkatkan berat badan karena adanya masa pemulihan otot dan lemak serta adanya asupan tambahan ketika terjadi hipoglikemia.
- 4) Edema insulin, dapat terjadi akibat adanya retensi garam dan air akut pada pasien dengan kontrol glikemik buruk (termasuk pasien dengan KAD). Edema insulin dapat juga terjadi apabila selama penggunaan insulin disertai dengan konsumsi obat oral golongan glitazon. Umumnya akan menghilang secara spontan dalam hitungan hari namun jika perlu dapat diberikan terapi diuretik.

B. Manajemen Diabetes Melitus Tipe 1

Manajemen DM tipe 1 pada anak memiliki manfaat untuk menjaga kadar glukosa dalam darah tetap dalam batas normal atau stabil. Komplikasi penyakit yang ditimbulkan akibat DM ini cukup fatal dengan adanya kerusakan organ dan kualitas hidup yang menurun. Manajemen DM yang dilakukan di Indonesia saat ini adalah lima pilar utama diabetes yang

mencakup edukasi, diet, farmakologi, aktivitas fisik, dan pemantauan mandiri glukosa darah secara teratur (Agustini, 2019). Lima pilar ini bertujuan untuk mencegah kondisi hiperglikemia atau hipoglikemia yang mungkin terjadi akibat buruknya manajemen pada pasien DM (Martiningsih et al., 2022).

Manajemen DM tipe 1 yang perlu dilakukan selain diet, pemantauan glukosa, dan pengobatan, olahraga penting dilakukan untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah, kesejahteraan psikologis, dan kesehatan kardiovaskular. Efek yang ditimbulkan dari olahraga adalah menurunnya kadar glukosa darah dalam 24 jam (Potter et al., 2017). Manajemen DM merupakan salah satu program Pemerintah dalam menangani masalah *Diabetes Mellitus* di Indonesia. Tujuannya adalah untuk mengontrol kadar metabolik yang baik, mencegah komplikasi akut dan komplikasi jangka panjang. Manajemen DM ini terdiri dari 5 pilar *Diabetes Mellitus*, yaitu (Pulungan et al., 2019):

- a. Edukasi, tahap pertama dilakukan ketika pertama kali terdiagnosis atau pengetahuan dasar seputar *Diabetes Mellitus* ketika dirawat untuk pertama kalinya. Edukasi yang diberikan meliputi pengaturan makan dan diet yang dijalankan, pertolongan pertama hiperglikemia dan hipoglikemia, serta penggunaan insulin termasuk dosis, tempat penyuntikan, cara penyuntikan, penyimpanan, dan efek yang akan ditimbulkan setelah suntik insulin.

b. Diet makanan, nutrisi yang cukup dan seimbang seperti sayur, buah, susu, protein dari daging merah, gandum utuh diperlukan untuk perkembangan anak. Kebutuhan kalori harus dihitung dengan berpedoman pada berat ideal seseorang serta kalori yang disarankan. Kebutuhan karbohidrat 45-50% dari energi, protein 15-20% energi, serta lemak <35% energi. Kebutuhan nutrisi pada anak dengan DM tipe 1 harus menerapkan 3J yaitu tepat jumlah, tepat jenis, dan tepat jadwal.

1) Karbohidrat

Karbohidrat akan diubah menjadi glukosa ketika metabolisme berlangsung. Jumlah kebutuhan karbohidrat penderita DM adalah 45% – 65% dari total kalori.

2) Indeks Glikemik

Nilai dari efek makanan yang mengandung karbohidrat sehingga dapat meningkatkan kadar glukosa dalam darah. Makanan yang memiliki indeks glikemik tinggi lebih cepat dicerna dan diserap dalam tubuh yang menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat cepat. Sebaliknya, makanan dengan indeks glikemik rendah akan dicerna dan diserap lambat oleh tubuh sehingga glukosa dalam darah akan meningkat perlahan dan konstan. Contoh makanan dengan masing-masing indeks glikemik:

- a) Rendah (≤ 55), susu rendah lemak, teh, kopi, yoghurt, kedelai, kacang polong, kacang hijau, keju, mentega, telur, spageti, anggur, apel, pir, jamur, dan brokoli
- b) Sedang (56 – 69), es krim, madu, *oatmeal instant*, sirup mapel, kismis, jagung, pepaya, nanas, mangga, pisang, dan bit
- c) Tinggi (≥ 70), donat, *waffle*, roti tawar, kentang goreng, *pizza*, *muffin*, wafer, tebu, *popcorn*, *cornflakes*, makaroni, *cookies*, dan biskuit.

3) Serat

Pasien anak dengan DM tipe 1 memiliki anjuran konsumsi serat seperti kebutuhan normal yaitu 14 gram/1000 kkal. Anjuran konsumsi serat yang bersumber dari sayur adalah 3 – 5 porsi dan 2 – 4 porsi buah per hari.

4) Protein dan Lemak

- a) Protein, yang dapat dikonsumsi anak dengan DM tipe 1 adalah sebesar 15% – 20%. Pada masa bayi asupan protein yang dianjurkan 2 gram/Kg/hari, pada saat usia anak 10 tahun kebutuhannya menjadi 1 gram/Kg/hari, dan ketika remaja menjadi 0,8 – 0,9 gram/Kg/hari. Sumber protein yang baik yaitu susu rendah lemak, ayam tanpa kulit, daging tanpa lemak, makanan laut (ikan, cumi-cumi, udang dsb), tempe, tahu, dan kacang-kacangan.

b) Lemak, asupan lemak yang dianjurkan adalah 25% – 35% dari total energi harian. Kebutuhan lemak juga dapat dicukupi dengan konsumsi minyak ikan satu hingga dua kali dalam seminggu dengan dosis 80 gram – 120 gram.

5) Gula Sederhana dan Pemanis Buatan

Pembatasan karbohidrat pada anak DM tidak dianjurkan karena akan berpengaruh pada pertumbuhan. Pemanis buatan digunakan sebagai jalan lain gula dengan tingkat kemanisan tinggi namun 0 energi. Dibedakan menjadi 2 yaitu: pemanis buatan mengandung karbohidrat yaitu sukrosa atau gula meja, fruktosa (pada buah), dan gula alkohol (*sorbitol, mannitol, erythol, dan xylitol*); dan pemanis buatan yang tidak mengandung karbohidrat seperti sakarin, *aspartame, neotame, sucralose, acesulfame K, alitame*, dan stevia (efek minimal pada kadar glukosa darah dan insulin, berat badan, dan tekanan darah).

6) Suplemen dan Makanan Tambahan

a) Vitamin C, merupakan sumber antioksidan yang dianjurkan ketika disertai dengan penggunaan insulin. Vitamin C juga dapat mencegah adanya kerusakan pada pembuluh darah.

b) Vitamin E, dapat mengurangi proses degradasi oksidatif lemak dengan cara membuang kandungan radikal bebas. Konsumsi vitamin E dengan vitamin C dapat membantu

memperlambat pembentukan radikal bebas (*hidrogen peroksida*). Selain itu kombinasi vitamin E dan vitamin C dapat menurunkan kadar HbA1c dan protein terglykasi menurut penelitian yang dilakukan Valvaroksa dkk.

- c) Vitamin D, memiliki peran yang berkaitan erat dengan produksi insulin oleh sel beta pankreas. Pemberian vitamin D dianjurkan pada pasien dengan kadar vitamin D yang rendah. Pada pasien anak dengan DM tipe 1 rendahnya kadar vitamin D memiliki hubungan dengan resistensi insulin.
 - d) Omega-3, bermanfaat untuk mencegah kejadian autoimun dan menurunkan kejadian inflamasi jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang panjang.
 - e) Susu kedelai, dapat menurunkan risiko akibat DM menurut penelitian Sartang dkk karena mengandung probiotik (akibat fermentasi), protein, serat, *peptide*, isoflavon, dan saponin.
 - f) Cuka, berdasarkan penelitian sebelumnya cuka yang mengandung asam asetat dapat menurunkan kadar glukosa darah *post prandial* (PP) sekitar 20%. Dapat digunakan untuk saus salad dengan menambahkan 2 sendok teh untuk mengurangi hiperglikemia (Tjahjono et al., 2023)
- c. Aktivitas fisik, anak dengan Diabetes Melitus tipe 1 lebih cenderung kurang aktif dibandingkan dengan temannya yang tidak sakit Diabetes Melitus tipe 1. Aktivitas fisik ini bertujuan untuk

meningkatkan kepekaan insulin dan menurunkan kebutuhan kadar insulin, menjaga kerja jantung, meningkatkan metabolisme di dalam tubuh, dan mengurangi efek komplikasi jangka panjang (Pulungan et al., 2019).

- 1) Intensitas Latihan, pasien anak dengan DM tipe 1 harus memperhatikan denyut nadi dan kadar glukosa darah. Denyut nadi berkisar 60% – 79% dari nadi maksimal menurut usia. Sedangkan gula darah dijaga dalam rentang 120 – 180 mg/dL.

Usia	Rentang Normal	Rata-Rata
BBL	120—160	140
1—12	80—140	120
1—2	80—130	110
3—6	75—120	100
7—12	75—110	95
Remaja	60—100	80
Dewasa	60—100	80

Gambar 6 Rentang Normal Denyut Jantung Berdasarkan Usia (Tjahjono et al., 2023)

- 2) Durasi Latihan, bisa dilakukan selama 30 – 40 menit setiap kali latihan dengan waktu pemanasan dan pendinginan sekitar 5 – 10 menit. Total waktu dalam satu minggu adalah 180 menit, apabila kurang dari waktu yang dianjurkan maka metabolisme kurang bekerja maksimal sebaliknya jika lebih dari waktu yang dianjurkan akan mengakibatkan kerusakan kardiovaskular.
- 3) Frekuensi Latihan, anjuran yang diberikan adalah 5 kali dalam satu minggu mulai hari Senin hingga hari Jumat dengan tetap berkonsultasi dengan dokter (Tjahjono et al., 2023).

- d. Pengobatan, insulin menyesuaikan usia, lama menderita, berat badan, pola hidup, komorbiditas, dan target kontrol glikemik. Insulin diklasifikasikan menurut lama kerjanya yaitu pendek atau reguler, cepat, menengah, dan panjang (Pulungan et al., 2019).
- e. Pemantauan gula darah, meliputi pemantauan gula darah mandiri (PGDM), HbA1c, glukosa darah berkelanjutan, dan keton. Menurut IDAI PGDM dilakukan 4-6 kali dalam satu hari, yaitu saat bangun pagi, sebelum makan, 1.5-2 jam setelah makan, dan malam hari. Di Indonesia prevalensi penderita Diabetes Melitus yang melakukan PGDM mandiri 3 kali per hari hanya 20%.

C. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 1

1. Ketoasidosis Diabetik (KAD)

a. Definisi

Ketoasidosis diabetik (KAD) adalah komplikasi akibat diabetes melitus yang ditandai dengan hiperglikemia, asidosis, dan ketosis yang termasuk dalam keadaan gawat darurat. KAD terjadi antara 4 sampai 8 kasus pada 1000 kasus pasien diabetes. KAD dapat terjadi berulang pada pasien diabetes melitus. Faktor pemicunya adalah ketidakpatuhan penggunaan insulin, infeksi, dan penyakit metabolik yang lainnya (Santoso et al., 2016). Biaya untuk pengobatan KAD langsung dan tidak langsung setara dengan 2.4 miliar USD atau lebih dari 35 triliun rupiah. Sebagian besar pasien KAD memiliki rentang usia 18-44 tahun (56%), 65 tahun (24%), dan

<20 tahun (18%). Dua per tiga pasien yang menderita KAD menderita DM tipe 1 dan satu per tiganya menderita DM tipe 2. Kasus KAD menjadi alasan mortalitas paling sering pada anak dan remaja penderita DM tipe 1. Kasus mortalitas pada dewasa <1% dan meningkat menjadi >5% ketika sudah memasuki masa lansia dan memiliki penyakit kritis (PERKENI, 2022).

b. Etiologi

Ketoasidosis diabetik (KAD) terjadi akibat adanya defisiensi insulin berhubungan dengan hiperglikemia yang menyebabkan berkurang drastis volume air dan elektrolit (kalium, klorida, natrium) dan cairan ekstraseluler. Kalium akan dipaksa keluar dari dalam sel sebagai dampak dari adanya peningkatan kadar glukagon dan defisiensi insulin di dalam tubuh hingga menyebabkan ketoasidosis (PERKENI, 2022).

c. Patofisiologi

Ketoasidosis berkaitan erat dengan defisiensi insulin dan mekanisme hormon kontra-regulasi. Defisiensi insulin relatif terjadi karena tidak seimbangnya produksi insulin dengan adanya akselerasi dari resistensi insulin. Defisiensi insulin selanjutnya akan menyebabkan lipolisis dan menguraikan trigliserida menjadi asam lemak bebas (*free fatty acids*) atau FFA melalui proses oksidasi dan menghasilkan badan keton. Ketoasidosis ini disebabkan karena badan keton yang bersifat asam sehingga produksinya berlebih yang

selanjutnya akan menurunkan pH darah dan menurunkan cadangan basa di dalam tubuh. FFA juga akan menyebabkan kondisi hiperlipidemia akibat pembentukan trigliserida (PERKENI, 2022).

d. Faktor Pemicu

Faktor yang paling sering pada kondisi KAD adalah infeksi. Namun, faktor lain yang turut berpengaruh adalah tidak adekuat dalam pengobatan, dehidrasi, infark miokard akut, stroke, manajemen “hari sakit” yang buruk, penyakit endokrin lain (krisis tiroid), terapi steroid, simpatomimetik, thiazide, obat lain (SGLT-2 inhibitor dan antipsikotik), trauma, kokain, alkohol, dan kondisi lainnya (PERKENI, 2022).

e. Diagnosis Krisis

Perjalanan klinis KAD terhitung cepat dengan serangan dalam hitungan jam saja. Gambaran klinis KAD ditandai dengan pernapasan *kussmaul*, napas berbau aseton, hiperglikemia, mual, muntah, sakit perut, dan kontraksi volume ekstraseluler. Dispepsia dan nyeri perut timbul akibat adanya inflamasi ringan pada pankreas yang memicu pelepasan hormon pankreas ke dalam darah (hiperamilasemia) dan akan membaik ketika diberikan insulin. KAD dapat menyebabkan syok dan penurunan kesadaran hingga koma jika tidak ditangani dengan baik. Pada KAD ditemukan adanya trias biokimia diantaranya hiperglikemia, ketogenesis, dan asidosis metabolik dengan gejala dari ringan hingga berat (PERKENI, 2022).

2. Hipoglikemia

a. Definisi

Hipoglikemia adalah kondisi kadar glukosa dalam darah turun di bawah 70 mg/dL. Kondisi ini perlu penanganan yang cepat namun tepat untuk menghindari akibat berkelanjutan hipoglikemia seperti penurunan kesadaran, gangguan kognitif, memicu penyakit kardiovaskular, kegagalan fungsi otak, dan kematian (Mansyur, 2018) dalam (Febrianti & Hisni, 2024).

a) Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada hipoglikemia adalah penilaian keadaan pasien, seperti keadaan umum, tingkat kesadaran, tanda vital, pengukuran gula darah, riwayat insulin, dan riwayat obat antidiabetik oral (Setyohadi, 2011) dalam (Febrianti & Hisni, 2024). Penanganan hipoglikemia dimaksudkan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia berulang. Penanganan hipoglikemia berfokus pada peningkatan kadar glukosa darah yang harus segera dilakukan, yaitu dengan makanan oral, dekstrosa intavena, atau glukagon intramuskular. Asupan glukosa oral yang dianjurkan adalah 20 gram pada orang dewasa yang setiap 5 gram glukosa akan menaikkan gula darah kurang lebih 15 mg/dL (Febrianti & Hisni, 2024).

b. Manifestasi Klinis

Gejala hipoglikemia dibagi menjadi gejala ringan dan gejala berat. Gejala ringan antara lain penglihatan kabur, pusing, konsentrasi menurun, sakit kepala, dan lemas. Gejala berat yaitu kejang, kesadaran menurun, hingga kematian (Febrianti & Hisni, 2024).

c. Patofisiologi

Komponen metabolisme utama yang dibutuhkan otak adalah glukosa. Otak membutuhkan glukosa karena tidak dapat menyimpan sendiri. Glukosa darah dialirkan ke otak melalui arteri. Apabila konsentrasi glukosa plasma turun di bawah batas fisiologis, maka transfer glukosa ke otak akan menurun juga. Pada pasien dengan DM tipe 1 hipoglikemia terjadi akibat asupan insulin yang berlebihan (Febrianti & Hisni, 2024).

d. Klasifikasi

Menurut ADA 2020 dalam (PERKENI, 2021a), hipoglikemia dibagi menjadi beberapa klasifikasi, yaitu:

- 1) Level 1, glukosa serum <70 mg/dL dan ≤ 54 mg/dL
- 2) Level 2, glukosa serum <54 mg/dL
- 3) Level 3, kondisi berat yang ditandai dengan perubahan fungsi mental dan/atau fisik yang memerlukan bantuan dari orang lain untuk pemulihan.

3. Hiperglikemia

a. Definisi

Hiperglikemia adalah kondisi dimana kadar glukosa dalam darah meningkat hingga melebihi batas normal. Menurut *American Diabetes Association* (ADA) dalam (Tiorma & Syahrizal, 2021) mengungkapkan bahwa hiperglikemia adalah tanda dari diabetes melitus akibat adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.

b. Etiologi

Hiperglikemia terjadi akibat adanya resistensi insulin dan adanya gangguan sekresi sel beta pankreas yang menyebabkan stres oksidatif sehingga menimbulkan penyakit kronis dan komplikasi dasar seperti *angiopati* pada sistem pembuluh darah dan *neuropati* pada sistem syaraf (Nurlan et al., 2023). Peningkatan produksi glukosa di hati oleh proses glukoneogenesis dan defisiensi insulin akan meningkatkan kadar glukosa dan asam lemak akibat peningkatan lipolisis. Adanya laktat yang menumpuk di hati akan menyebabkan terjadinya glukoneogenesis, glikogenolisis yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia (PERKENI, 2022).

c. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan hiperglikemia dengan memberikan insulin dan obat antidiabetes oral (OHO) yang selanjutnya akan berperan

dalam menghambat peredaran glukosa di dalam usus sehingga kadar glukosa dalam darah dapat menurun (Nurlan et al., 2023).

d. Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala jika seseorang mengalami hiperglikemia adalah poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan dengan alasan tidak diketahui. Keluhan lain seperti badan lemah, kesemutan, mata kabur, gatal, disfungsi ereksi pada pria, dan *pruritus vulva* pada wanita (PERKENI, 2021a).