# BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Konsep Diabetes Melitus

### 2.1.1 Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus adalah penyakit tidak menular yang bersifat kronis, dengan gangguan metabolisme. Penyakit diabetes ditandai dengan kadar glukosa darah melebihi batas normal yakni glukosa darah puasa 126 mg/dL atau lebih atau pengecekan gula darah sewaktu yakni lebih dari 200 mg/dL. Hal tersebut terjadi karena pankreas tidak dapat menghasilkan hormon insulin untuk mengatur glukosa darah atau ketika tubuh tidak bisa menggunakan insulin secara optimal (Marbun et al., 2022).

### 2.1.2 Patofisiologi Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus Tipe 1

   Pada penderita DM tipe 1 terjadi kelainan reaksi autoimun yang saat ini bersifat idiopatik atau belum diketahui penyebabnya. Reaksi autoimun ini menyerang sel beta pankreas yang memproduksi insulin, akibatnya terjadi defisiensi insulin sehingga sekresi tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme harian. Ketidakcukupan insulin yang berfungsi mengontrol metabolisme glukosa darah mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah, sehingga pasien DM 1 memiliki ketergantungan pada insulin eksternal setiap harinya untuk bertahan hidup (Lestari et al., 2021).

2. Diabetes Melitus Tipe 2

   Diebetes Melitus tipe 2 disebabkan karena "Resistensi Insulin" atau insulin tidak dapat mengendalikan gula darah dengan baik. Kelebihan berat badan,

kurangnya aktivitas fisik serta penuaan bisa menyebabkan resistensi insulin. Penderita Diebetes melitus Tipe 2 juga disebabkan karena produksi gula hepatin yang berlebih, namun tidak mengalami pengrusakan sel B langerhans.

Pada awalnya, Diabetes Melitus Tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin pada fase pertama, yang berarti insulin tidak mampu mengkompensasi Resistensi Insulin. Jika tidak ditangani dengan baik, maka pada perkembangan selanjutnya akan mengalami kerusakan sel B pankreas yang terjadi secara progresif sehingga menyebabkan defisiensi Insulin, yang mengakibatkan penderita memerlukan insulin eksogen (Bhatt et al., 2016).

### 2.1.3 Etiologi

Etiologi dari penyakit Diabetes Melitus adalah :

1. Diabetes Melitus tipe I disebabkan karena autoimun atau disebabkan karena rusaknya sel-sel beta pankreas sehingga menyebabkan Insulin tidak dapat diproduksi. Pada penderita Diabetes Tipe 1, penderita bergantung pada insulin eksogen untuk mengontrol gula dalam darah.

   Faktor resiko dari DM tipe 1 adalah:

   a. Faktor keturunan
   b. Imunologi

2. Diabetes Melitus Tipe 2 disebabkan karena Resistensi insulin, yakni Insulin masih dapat diproduksi, namaun tidak secara optimal.

   Faktor resiko dari DM tipe 2:

   a. Usia (Resistensi Insulin cendenrung meningkat di usia >65 tahun)
   b. Obesitas
   c. Riwayat keluarga

d. Kelompok etnik (Lestari et al., 2021).

### 2.1.4 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala Diabetes Melitus menurut (Perkeni, 2021) yaitu :

1. Poliuri

Poliuri atau sering disebut banyak kencing, biasanya sering kencing pada malam hari. Hal tersebut terjadi karena kadar glukosa darah melebihi ambang ginjal (>180mg/dl). Sehingga glukosa keluar melalui urine. Pada tubuh yang normal urine mencapai 1,5 L, namun pada penderita Diabetes Melitus bisa mencapai 5 kali lipat dari normal.

2. Polidipsi

Sering merasa haus, sehingga pada penderita Diabetes Melitus selalu merasa ingin minum banyak (poliploidi) dengan hal tersebut maka penderita akan mengalami dehidrasi. Maka untuk mengatasi hal tersebut maka tubuh akan menghasilkan rasa haus, yang menyebabkan penderita selalu merasa ingin minum air, terutama air dingin, manis, segar dan air dalam jumlah banyak.

3. Polifagia

Polifagi atau cepat merasa lapar, yakni pada penderita DM sering merasa cepat lapar dan merasa kurang tenaga, hal tersbeut terjadi karena insulin menjadi bersalah, karena glukosa yang masuk ke dalam sel-sel tubuh kurang sehingga energi yang dibentuk pun kurang. Hal tersebut menyebabkan mengapa penderita DM merasa kurang tenaga. Lalu sel juga menjadi kekurangan gula sehingga otak berfikir bahwa tubuh kekurangan makan, otomatis tubuh akan meningkatkan asupan makanan.

4. Penurunan berat badan

Hal tersebut terjadi karena, tubuh kekurangan energi yang cukup dari gula, dikarenakan kekurangan insulin, sehingga tubuh segera mengolah lemak dan protein yang akan diubah menjadi energi. Apabila hal tersebut terjadi secara terus menerus maka, penderita mengalami penurunan berat badan. Selain gejala tersebut ada beberapa gejala, yakni, kaki kesemutan, gatal, ataupun luka yang tak kunjung sembuh. Pada wanita terkadang merasa gatal daerah selangkangan dan pada pria merasa sakit diujung penis.

### 2.1.5 Klasifikasi

Klasifikasi diabetes mellitus menurut (Perkeni, 2021) berdasarkan etiologinya adalah sebagai berikut:

1. Diabetes Melitus Tipe 1

   Diabetes Melitus Tipe 1 ini disebabkan karena defisiensi insulin absolut akibat dekstruksi sel beta.

2. Diabetes Melitus Tipe 2

   Diabetes Melitus Tipe 2 terjadi dimana kondisi pankreas masih menghasilkan insulin, namun tidak secara optimal atau dengan kualitas buruk, yang mengakibatkan tidak bisa mengontrol glukosa dalam darah. Hal tersebut dapat dicegah dengan upaya preventif, yakni dengan mengendalikan faktor resiko Diabetes.

3. Diabetes Gestational

   Diabetes Gestational (GDM) adalah Diabetes yang terdiagnosa Ketika sedang mengalami masa kehamilan. Hal tersebut ditandai dengan Hiperglikemia atau glukosa darah diatas normal. Apabila hal tersebut

terjadi, akan meningkatkan resiko komplikasi pada masa kehamilan dan melahirkan serta dapat mengalami resiko DM yang lebih tinggi kedepannya.

4. Diabetes Tipe lain

   Diabetes tipe lain adalah penyakit diabetes yang disebabkan karena kerusakan genetik fungsi sel Beta, kerusakan *genetic* kerja insulin, kelainan eksokrin pankreas, obat-obatan, infeksi dan imunologi.

### 2.1.6 Komplikasi

Komplikasi yang timbul dari Diabetes Melitus adalah :

1. Hipoglikemia

   Gejala Hipoglikemia yaitu, merasa pusing, badan lemas, gemetar, keringat dingin, mata berkunang-kunang, frekuensi detak jantung meningkat, bahkan yang paling parah yaitu kehilangan kesadaran. Hipoglikemi biasanya ketika kadar glukosa darah <50 mg/dl, hal tersebut dikarenakan tingginya dosis insulin yang diberikan, kurang makan, olahraga terlalu berat, meminum alkohol serta depresi.

2. Hiperglikemia

   Hiperglikemia adalah, keadaan dimana glukosa darah melebihi batas normal yakni gula darah acak >200 mg/dl, keadaan tersebut terjadi secara tiba-tiba yang disebabkan karena depresi, infeksi atau obat-obat tertentu. Tanda dari hiperglikemia yatitu, poliru, polifagi, polidipsia juga ada beberapa yang merasa pandangan kabur. Keadaan tersebut dapat berakibat buruk pada gangguan kesehatan seperti gastroparesis (gangguan pada otot lambung yang menyebabkan gerakan lambung untuk mendorong makanan ke usus menjadi lebih lambat), disfungsi ereksi, dan infeksi jamur pada

vagina. Apabila hiperglikemia tidak segera teratasi maka akan menyebabkan ketoasidosis diabetik (*Diabetic Ketoacidosis*), yang berakibat pada kematian.

3. Komplikasi makrovaskular

   Komplikasi Makrovaskuler yakni, pembekuan darah di sebagian otak, penyakit jantung koroner, penyakit pembulh darah otak dan pembuluh darah perifer. Komplikasi ini umunya diderita pada diabetes tipe 2 yang umunya memiliki hipertensi, dislipidemia, ataupun obesitas. Maka pencegahan dari komplikasi ini sangat penting, seperti menjaga tekanan darah, menjaga kestabilan kolestrol dan lipid darah. Penderita Diabetes hendaknya mengatur gaya hidup, seperti menjaga pola makan, menjaga berat badan agar ideal, diet sesuai kebutuhan, berolahraga, tidak merokok dan menghindari stress.

4. Komplikasi Mikrovaskuler

   Komplikasi Mikrovaskuler adalah penyumbatan yang terjadi pada pembuluh darah kecil,seperti di ginjal yang dapat menyebabkan gangguan pada ginjal. Komplikasi yang timbul yakni, retinopati, nefropati, dan neuropati. Selain itu, komplikasi ini juga timbul karena faktor keturunan. Cara mencegah ataupun memperlambat hal tersebut adalah dengan mengendalikan glukosa darah dalam batas normal (Widodo, 2017).

### 2.1.7 Pemeriksaan Diagnostik

Pemeriksaan Diabetes melitus meliputi :

1. Pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS)
2. Pemeriksaan gula darah 2 jam prandial (GD2PP)

3. Pemeriksaan HBA1C

Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan glukosa dengan hasil sebagai berikut.

1. Gula darah puasa >126 mg/dl
2. Gula darah 2 jam > 200 mg/dl
3. Gula darah acak >200 mg/dl

Angka yang menjadi acuan tersebut berlaku di seluruh dunia. Lalu, untuk ketentuan dari HBA1C yaitu sebesar >6,5 % (Widodo, 2017).

### 2.1.8 Penatalaksanaan

Menurut (Perkeni, 2021) ada 5 pilar penatalaksanaan Diabetes Melitus, yaitu:

1. Edukasi

   Edukasi bertujuan untuk promosi hidup sehat, hal ini perlu dilakukan untuk upaya menghindari komplikasi akibat penyakit Diabetes Melitus.

   a. Materi edukasi pada tingkat awal dilaksanakan di pelayanan kesehatan primer yang meliputi:
      - Materi tentang perjalanan penyakit DM
      - Perlunya pengendalian dan pemantauan DM secara berkelanjutan.
      - Risiko dan komplikasi DM
      - Intervensi non farmakologi dan faramakologis serta target pengobatan
      - Interaksi antara asupan makanan, aktivitas fisik, dan obat antihiperglikemia oral

- Cara pemantauan glukosa darah dan pemahaman hasil glukosa darah atau urin secara mandiri.
- Tanda dan gejala serta penanganan hiperglikemia
- Pentingnya latihan jasmani secara teratur.

b. Anjuran penderita DM untuk berperilaku sehat adalah sebagai berikut.
   - Mengikuti pola makan sehat dan teratur
   - Meningkatkan kegiatan jasmani secara teratur
   - Menggunakan obat DM secara aman dan teratur
   - Melakukan pemantauan glukosa darah secara mandiri
   - Mengajak keluarga untuk mengerti bagaimana pengelolaan DM

2. Terapi nutrisi

Terapi nutrisi merupakan komponen penting dari penatalaksanaan DM secara komprehensif. Kunci dari keberhasilan terapi nutrisi adalah keterkaitan secara menyeluruh dari anggota tim seperti (Dokter, Ahli Gizi, Petugas Kesehatan yang lain, pasien sendiri serta keluarganya). Terapi nutrisi pada penderita dm sebaiknya diberikan sesuai dengan kebutuhan masing-masing pasien agar tepat pada sasaran.

Prinsip dari terapi nutrisi hampir sama dengan masyarakat pada umunya, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai kebutuhana kalori dan zat gizi penderita. Pasien perlu diberikan pemahaman mengenai pentingnya jadwal makan, jenis dan jumlah kalori yang dikonsumsi, terutama pada pasien yang menggunakan obat untuk meningkatkan sekresi insulin.

3. Latihan fisik

Latihan fisik merupakan pelaksanaan pilar Diabetes Melitus, latihan fisik secara teratur dapat dilakukan 3-5 hari dalam seminggu selama, sekitar 30-45 menit dengan total 150 menit per minggu, dengan jeda tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. Pekerjaan atau aktivitas sehari-hari bukan termasuk latihan fisik. Latihan fisik bertujuan untuk menjaga kebugaran, menurunkan berat badan serta memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga hal tersebut dapat memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan fisik yang dianjurkan adalah seperti jalan cepat, bersepeda santai, jogging dan berenang. Untuk denyut jantung maksimal dihitung dengan cara mengurangi 220 dengan usia pasien.

Pada pasien DM di usia muda dapat melakukan latihan fisik selama 90 menit/minggu dengan latihan aerobik yang berat. Pada pasien dengan kadar glukosa <100 mg/dl diharuskan untuk mengkonsumsi karbohidrat terlebih dahulu namun bila kadar glukosa <250 mg/dl dianjurkan untuk menundanya.

4. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi faramkologis terdiri dari obat oral ataupun suntikan .

- Obat antidiabetika oral terbagi menjadi 6, yaitu :
  a. Sulfonilurea,

     Sulfonilurea merupakan obat antidiabetes oral yang berfungsi untuk menurunkan kadar gula darah yang tinggi pada

pasien diabetes tipe 2. Obat ini bekerja dengan cara merangsang pankreas agar menghasilkan lebih banyak hormon insulin dan membantu tubuh menggunakan insulin dengan lebih efisien.

Misalnya : Tolbutamid, Klorpropamida, Glibenklamida, Gliklazida, Glipizida, Glikidon Dan Glimepiride.

b. Penyekat kanal kalium,

Golongan ini cara kerjanya hampir sama dengan Sulfonilurea, hanya saja pengikatan reseptornya terjadi di tempat lain serta kerjanya lebih singkat.

Misalnya : Repaglinida Dan Nateglinida

c. Biguanida

Cara kerja obat ini berbeda dengan sulfonilurea, obat ini biasanya digunakan pada penderita yang memiliki berat badan berlebihan, dikarenakan obat ini menstimulasi pelepasan insulin serta tidak menurunkan gula darah pada orang sehat, sehingga zat ini berpengaruh pada nafsu makan.

Misalnya : Metformin.

d. Glukosidase-inhibiitors

Cara kerja dari obat tersebut yaitu dengan merintangi enzim alfaglukosidase di mukosa dudenum, sehingga terjadi reaksi penguraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat, dengan begitu glukosa yang dilepaskan menjadi terhambatdan absorbsinya ke dalam darah juga lambat, lebih rendah dan merata. Sehingga kadar gula darah dapat terkontrol.

Misalnya : Akarbose dan miglitol.

e. Thaizolidindion

Cara kerja dari obat ini adalah mengurangi resistensi insulin dan menambha sensitivitas terhadap insulin.

Misalnya : Rosiglitazon dan Pioglitazon.

f. Penghambat DPP-IV

Cara kerja obat ini adalah meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon.

- Insulin
  - HbA1c saat diperiksa > 7.5% dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
  - HbA1c saat diperiksa > 9%
  - Penurunan berat badan yang cepat
  - Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
  - Krisis hiperglikemia
  - Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
  - Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
  - Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkendali dengan perencanaan makan
  - Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
  - Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO
  - Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi

5. Pemantauan kadar glukosa

Pemantauan kadar glukosa harus dipantau secara terencana, dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan jasmani dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah :

a. Pemeriksaan penunjang kadar glukosa darah yang bertujuan untuk mengetahui apakah sasaran terapi yang dilakukan tepat sasaran atau tidak. Waktu pelaksanaan glukosa darah pada saat puasa adalah 1 atau 2 jam setelah makan atau secara acak berkala sesuai dengan kebutuhan. Frekuensi pemeriksaan dilakukan hendaknya satu bulan sekali.
b. Pemeriksaan HBA1C hendaknya dilakukan dalam setiap 3 bulan sekali.
c. Pemantauan kadar glukosa darah mandiri dianjurkan untuk pasien yang menggunakan insulin atau obat pemicu sekresi insulin. Waktu pemeriksaan glukosa darah mandiri bervariasi tergantung pada tujuan pemeriksaan. Waktu yang dianjurkn adalah sebelum makan, 2 jam setelah makan dan menjelang tidur (untuk menilai risiko hipoglikemia).

## 2.2 Konsep Dasar Insulin

### 2.2.1 Pengertian

Insulin merupakan hormon polipeptida yang diproduksi oleh sel-sel beta di pankreas yang berperan penting dalam pengatur metabolisme sel di berbagai jaringan tubuh (Hoole et al., 2001; Ormazabal et al., 2018). Insulin menyebabkan sel-sel dalam hati, otot dan jaringan lemak menyerap glukosa dari dalam darah serta menghentikan penggunaan lemak sebagai sumber energi dengan menghambat pelepasan glukagon. Pada kondisi yang normal insulin tersedia dalam tubuh pada proporsi yang konstan untuk memfasilitasi penyerapan glukosa dari dalam darah

agar konsentrasinya dapat tetap terkontrol dan tidak mencapai level toksik. Ketika kadar glukosa darah menurun hingga di bawah level tertentu, maka tubuh akan mulai menggunakan simpanan glukosa sebagai sumber energi melalui proses glikogenolisis, yang memecah glikogen dalam hati dan otot menjadi glukosa yang kemudian dapat digunakan sebagai sumber energi (Wiyoto et al., 2022).

### 2.2.2 Jenis Insulin

1. Injeksi Subkutan

   Pemberian insulin secara subkutan diberikan melalui injeksi, secara subkutan dapat mengurangi kematian penderita Diabetes sekitar 60%, namun pemberian melalui injeksi dapat mengakibatkan hipoglikemi dan meningkatkan berat badan. Teknik penyuntikan Insulin yang baik dan benar terbukti efektif dapat mengontrol kadar glukosa darah dengan baik, sehingga dapat mengurangi resiko komplikasi Diabetes.

2. Nasal

   Insulin nasal diberikan melalui hidung, Insulin nasal tidak memberikan manfaat secara analogis yang dapat bekerja secara cepat, Insulin nasal ditarik dari produk pasaran dikarenakan kurang diterima oleh tenaga kesehatan dan masyarakat. Insulin nasal tidak diperbolehkan untuk perokok aktif, mempunyai penyakit paru-paru kronis, PPOK serta bronkoplasma akut. Mekanisme dari pemberian insulin nasal yaitu, insulin dihirup, dan masuk kedalam paru-paru, selanjutnya disebarkan melalui pembulih dara di paru-paru sehingga tidak diuraikan oleh enzim peptidase.

3. Oral

Pemberian secara oral yaitu insulin diberikan melalui oral (mulut). Hal tersebut menjadi pilihan, dikarenakan tidak memberikan rasa sakit, praktis serta mudah untuk dilakukan. Namun, insulin melalui oral tersebut mempunyai masalah disolusi, masalah kelarutan serta stabilitas di dalam saluran pencernaan. Maka dari itu saat ini masih dilakukan uji klinis untuk formulasi insulin oral.

4. Transdermal

   Pemberian insulin secara transdermal yaitu pemberian insulin melalui kulit. Rute tersebut mempunyai keunggulan, yakni mengurangi rasa sakit, mengurangi infeksi, menghindari kerusakan insulin secara kimia dan enzimatik pada saluran pencernaan, meningkatkan kepatuhan penderita. Kekurangan dari rute transdermal yaitu ketersediaan hayati insulin terbatas atau dosis yang kurang dari seharusnya yang ditetapkan. Beberapa teknik untuk mengirim insulin yakni, menggunakan jarum mikro, menambahkan bahan kimia untuk mengoptimalkan permeabilitas, sonoforesis, elektroforesis, iontophoresis serta nanopartikel (Hardianto et al., 2021).

### 2.2.3 Indikasi Pemberian Insulin

Menurut (Perkeni, 2021) indikasi pemberian insulin adalah sebagai berikut:

1. Indikasi Absolut
   a. Diabetes Melitus Tipe 1
   b. Diabetes Melitus Gestasional yang tidak terkontrol
2. Indikasi Temporer
   a. Apabila penggunaan oral atau Obat Hipoglikemi Oral (OHO) tidak mencapai target, ataupun glukosa darah tetap tidak terkendali.

b. Dekompensasi metabolik dengan gejala klasik diabetes (Polidipsi, Poliuri, dan penurunan berat badan yang disertai GDP >250 mg/dl atau hasil dari GDS >300 mg/dL atau HBA1C >9% dan atau sudah mendapatkan terapi OHO.
c. Mendapatkan terapi steroid dalam dosis tinggi yang mengakibatkan glukosa darah tidak dapat terkendali.
d. Akan atau segera mendapatkan tindakan operasai yang perlu glukosa darah harus sesuai rentan normal.
e. Kondisi tertentu yang memerlukan terapi insulin, yakni Infeksi (TB), Penyakit hati kronik serta mengalami gangguan pada ginjal.

### 2.2.4 Terapi insulin pada keadaan khusus

Ada beberapa terapi khusus menurut (Perkeni, 2021) pada terapi insulin, yakni seperti kehamilan, gagal ginjal, penyakit hati, lanjut usia dan steroid.

1. Kehamilan

   Pemberian dosis insulin pada ibu hamil sangat perlu diperhatikan karena mempertimbangkan keamanan ibu hamil dan bayinya. Pemakaian human insulin sudah sering diberikan dan sudah terbukti aman. Pada beberapa penelitian insulin analog dinyatakan aman untuk digunakan untuk ibu hamil.

2. Gagal ginjal

   Terapi insulin intensif adalah pilihan adekuat untuk memperbaiki kendali glikemik pada kasus gagal ginjal kronik. Resistensi insulin serta kelebihan insulin dapat mempengaruhi pencapaian sasaran pengendalian

glikemik pada penderita gagal ginjal. Pada penderita gagal ginjal, direkomendasikan diberikan insulin kerja pendek.

3. Penyakit hati atau liver

   Pada penderita sirosis atau hepatitis terapi insulin penting untuk diberikan, sebaiknya pada penderita ini diberikan insulin kerja pendek dikarenakan durasi aksinya pada penyakit liver kemungkinan bermacam-macam.

4. Lanjut usia

   Pada penderita diabetes diusia lanjut, penting untuk dilakukan pendekatan insulin secara individu. Terapi insulin premixed baik untuk diberikan karena memberikan kenyamanan dan kendali glikemik dan dinilai lebih sederhana. Serta diharapkan melakukan pemeriksaan gula darah secara rutin untuk menghindari hipoglikemia.

5. Steroid

   Pemakaian steroid dapat mengubah karbohidrat melalui mekanisme yang kompleks termasuk efek fungsi sel B serta menginduksi resistensi insulin yakni dengan mempengaruhi reseptor insulin pada hati, serta jaringan adiposa yang dapat menyebabkan hiperglikemi dengan faktor resiko.

### 2.2.5 Klasifikasi Insulin Berdasarkan Fungsi Kontrol Glukosa Darah

Menurut (Perkeni, 2021) klasifikasi Insulin berdasarkan fungsi kontrol glukosa darah sebagai berikut.

1. Insulin prandial

Insulin yang berfungsi untuk mengontrol kenaikan kadar gula darah setelah makan (*Post Prandial*). Insulin prandial diberikan sebelum makan (*Pre-meal*). Jenis insulin yang tergolong dalam insulin prandial adalah insulin yang memiliki lama kerja pendek atau cepat

2. Insulin basal

   Insulin basal biasanya diberikan sebanyak satu atau dua kali sehari, yaitu pada waktu makan malam dan tengah malam untuk menyesuaikan produksi glukosa hepatik endogen. Jenis insulin yang tergolong dalam insulin basal adalah insulin kerja menengah atau lama.

### 2.2.6 Konsep Insulin basal dan prandial

Insulin basal merupakan insulin kerja panjang. Insulin basal merupakan formulasi dari insulin inisial untuk pasien DM tipe 2. Untuk dosis awal tergantung pada berat badan (5-10 unit/ hari atau 0,1 $\rightarrow$0,2 unit/kgBB/hari). Insulin ini memerlukan penyesuaian. Insulin analog kerja panjang (Degludec, Glargine, Detemir) memiliki resiko hipoglikemia lebih rendah dibanding NPH namun lebih mahal.

Pada pasien DM tipe 2 memerlukan insulin sebelum makan sebagai tambahan insulin basal. Pada awal insulin pada waktu makan adalah 4 unit atau 10% dari dosis basal setiap makan. Dosis penyesuaian insulin dihitung berdasarkan pemantauan glukosa darah (PERKENI, 2021b).

### 2.2.7 Cara Kerja Insulin berdasarkan lama pemberian subkutan

Cara kerja insulin dengan pemberian subkutan menurut (Perkeni, 2021) sebagai berikut.

a. Insulin kerja pendek/ cepat (Insulin Prandial) yaitu insulin dengan lama kerja 4-8 jam, yang berfungsi untuk mengendalikan kadar gula dalam darah sesudah makan, untuk insulin ini diberikan sebelum makan.

   Contoh : Human insulin reguler kerja pendek (diberikan 30-45 menit sebelum makan, dengan mekanisme kerja sebesar 6-8 jam

   Insulin analog kerja cepat ( diberikan 5-15 menit sebelum makan dengan mekanisme kerja 4-6 jam).

b. Insulin kerja sedang yaitu insulin dengan lama kerja sebesar 8-12 jam, diaolah lebih lambat serta hampir sama dengan pola sekresi insulin endogen (insulin basal). Yang digunakan untuk mengendalikan glukosa darah ketika puasa atau sedang tidak mengonsumsi makan.

   Contoh : Human insulin NPH.

c. Insulin kerja panjang : yakni dengan mekanisme kerja 12-24 jam, diolah lebih lambat untuk mengendalikan kadar gula dalam darah saat puasa. Yang digunakan 1 kali, biasanya pada malam hari sebelum istirahat, atau juga bisa digunakan pada pagi dan malam hari. Contoh : Insulin analog kerja panjang.

d. Untuk memenuhi kebutuhan pasien tertentu, juga tersedia insulin campuran (*Premixed*), yakni campuran dari insulin kerja pendek dan kerja menengah (*Human Insulin*) atau insulin kerja cepat dan kerja menengah (Insulin Analog).

### 2.2.8 Rotasi Penyuntikan Insulin

Menurut teori Soegondo dalam (Ayu et al., 2023) salah satu metode yang benar untuk menyuntikkan insulin adalah dengan menggunakan skema rotasi lokasi injeksi khusus di daerah perut (abdomen), karena area ini umumnya

memiliki cukup banyak jaringan lemak. Pada daerah ini, insulin dapat diserap lebih cepat dan jaringan lemak mudah dijangkau. Selain itu, perut adalah daerah yang mudah dijangkau oleh individu sendiri tanpa bantuan orang lain.

Sangat penting untuk mengganti lokasi injeksi ketika menyuntikkan insulin, karena penggunaan titik yang sama berulang kali dapat menyebabkan iritasi kulit dan kerusakan pada jaringan di bawah kulit. Menyuntikkan insulin pada titik yang sama secara berulang dapat mengakibatkan komplikasi lain, seperti terbentuknya fibrosis (penyembuhan jaringan yang berlebihan dan mengeras) dan lipohipertrofi (penumpukan lemak di bawah permukaan kulit). Kondisi ini dapat mengganggu penyerapan insulin dan menghambat pengendalian kadar glukosa darah yang baik.

### 2.2.9 Teknik Penyuntikan Insulin

1. Mencuci tangan sebelum melakukan tindakan
2. Menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan, insulin pen jarum serta kapas alkohol. Sebelum digunakan jangan lupa untuk memastikan tanggal kadaluwarsa, warna dan kejernihan insulin. Pastikan insulin tidak menggumpal dengan cara memutar insulin perlahan hingga gumpalan menghilang (jangan dikocok)
3. Lepaskan kertas pembungkus lalu tutuplah jarum pada pen
4. Lepaskan penutup jarum sehingga jarum pada insulin terlihat. Pastikan insulin pen siap untuk digunakan serta pastikan tidak ada udara di dalam insulin dan pastikan jarum dapat digunakan dengan baik dengan cara:
    - Memutar tombol pemilih dosis untuk 1-2 dosis
    - Arahkan insulin ke atas

- Tekan tombol dosis sambil memperhatikan keluarnya insulin secara cermat
- Tombol pemutar harus kembali ke nol setelah insulin terlihat di dalam pen.

5. Atur dosis sesuai anjuran dokter
6. Pilihlah area bagian tubuh yang akan disuntik, pastikan posisi nyaman ketika penyuntikan insulin. area suntikan dapat dilakukan di perut, lengan, paha atas atau pantat. Hindari penyuntikan di lokasi penyuntikan yang sama secara terus menerus.
7. Penyuntikan Insulin
   - Usapkan kapas alkohol pada bagian yang akan disuntik dan tunggu hingga mengering.
   - Genggam pen dan letakkan ibu jari pada tombol dosis
   - Cubitlah kullit (bagian lemak) yang akan disuntuk dengan tangan satunya.
   - Suntikkan jarum dengan tegak lurus dengan sudut 90° pada area yang akan disuntik dan tekan tombol dosis dengan ibu jari sampai berhenti (klep dosis kembali nol)
   - Jangan langsung mencabut insulin pen setelah disuntuk, tapi tunggulah dulu beberapa saat 5-10 detik untuk menghindari cairan insulin keluar dari area suntikan.
   - Lepas kulit yang dicubit dan tarik insulin serta usap dengan alkohol, jangan dipijat ataupun di gosok.

8. Persiapkan insulin pen untuk penyuntikan selanjutnya dengan cara menutup luar jarum dan putar untuk melepaskan jarum dari pen. Letakkan jarum bekas suntikan pada tempat yang aman lalu buang ke tempat sampah.
9. Simpanlah kembali insulin untuk pemakaian selanjutnya
10. Cucilah tangan setelah menggunakan insulin (PERKENI, 2021b).

### 2.2.10 Teknik Penyimpanan Insulin

Teknik penyimpanan insulin menurut PERKENI 2021 yaitu :

1. Simpan insulin pen baru yang belum pernah dipakai di kulkas dengan suhu 2-8° , namun jangan letakkan di dalam *freezer*, dikarenakan insulin dapat membeku sehingga insulin akan berubah menjadi menggumpal sehingga akan rusak dan tidak bisa digunakan lagi. Penyimpanan di kulkas bertujuan untuk menjaga kestabilan insulin serta dapat bertahan lebih lama hingga masa kadaluarsa.
2. Untuk penyimpanan insulin pen yang sudah dipakai, simpan pada suhu ruangan yang terhindar dari cahaya matahari secara langsung (15-20 ° ), untuk insulin yang sudah terpakai disarankan untuk tidak disimpan pada kulkas.
3. Insulin pen yang telah terpakai dapat digunakan sampai 4 minggu/ 1 bulan
4. Insulin pen tidak boleh digunakan saat sudah melewati tanggal kadaluarsa.
5. Jangan lupa selalu menutup tutup insulin pen setelah digunakan, agar terlindung dari cahaya.

### 2.2.11 Efek samping

Menurut (Perkeni, 2021) ada beberapa efek samping yang tidak diinginkan dari insulin pen :

1. Hipoglikemia

   Hipoglikemia atau penurunan kadar glukosa dalam darah dapat terjadi dikarenakan terapi insulin yang dilakukan, serta penderita tidak rutin untuk melakukan pemeriksaan glukosa dalam darah. Ada beberapa tanda dan gejala dari Hipoglikemia adalah : badan terasa lemas, pusing, berkunang-kunang terkadang juga pandangan terasa gelap, mengantuk namun bukan jam tidur, keringat dingin, merasa lapar, gemetar serta penderita tampak gugup dan bingung. Apabila terjadi efek samping tersebut dapat berkonsultasi dengan dokter.

2. Kenaikan berat badan

   Pada pendererita diabetes melitus yang menggunakan insulin terjadi karena insulin merupakan hormon anabolik. Penggunaan pada pasien dengan kendali glikemik yang buruk dapat meningkatkan berat badan karena pemulihan masa otot dan lemak. Adanya asupan tambahan akibat kejadian hipoglikemik atau asupan makan yang banyak karena merasa menggunaan insulin juga menyebabkan kenaikan berat badan.

3. Reaksi lokal terhadap suntikan insulin

   Pada bekas suntikan mengakibatkan luka dan memar, hal tersebut muncul pada penderita yang beberapa kali melakukan penyuntikan dalam sehari serta tidak melakukan perpindahan pada titik lokasi penyuntikan.

4. Edema

Edema atau bengkak yang muncul disebabkan terdapat penimbunan cairan di dalam jaringan pada anggota tubuh, hal tersebut dapat menghilang tiba-tiba dalam beberapa hari. apabila hal tersebut dapat mengganggu aktivitas, maka segeralah berkonsultasi dengan dokter.

5. Lipodistrofi (Lipoatrofi dan Lipohipertrofi)

Penyuntikan insulin yang dilakukan secara berulang di titik penyuntikan yang sama akan menyebabkan kehilangan lemak (Lipoatrofi) maupun terjadi penumpukan lemak (Lipohipertrofi). Sensitivitas nyeri yang mengalami lipohipertrofi mungkin akan berkurang seiring berjalannya waktu. Untuk menghindari hal tersebut, maka pengguna insulin disarankan untuk melakukan penyuntikan insulin di tempat yang bergantian.