



# PEDOMAN

PENGELOLAAN DAN PENCEGAHAN  
DIABETES MELITUS TIPE 2 DEWASA  
DI INDONESIA  
2019



# PEDOMAN

## PENGELOLAAN DAN PENCEGAHAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DEWASA DI INDONESIA 2019

### **TIM PENYUSUN REVISI**

#### **Ketua:**

DR. Dr. Soebagijo Adi Soelistijo, SpPD-KEMD

#### **Anggota Tim:**

Prof. DR. Dr. Dharma Lindarto, SpPD-KEMD

Prof. DR. Dr. Eva Decroli, SpPD-KEMD

DR. Dr. Hikmat Permana, SpPD-KEMD

Dr. Krishna W Sucipto, SpPD-KEMD

Dr. Yulianto Kusnadi, SpPD-KEMD

DR. Dr. Budiman, SpPD-KEMD

Dr. M. Robikhul Ikhsan, SpPD-KEMD, M.Kes

Dr. Laksmi Sasirini, SpPD-KEMD

DR. Dr. Himawan Sanusi, SpPD-KEMD

Penerbit

PB PERKENI

**Hak Cipta dilindungi Undang-Undang**

Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2019

**Disusun oleh:**

Tim Penyusun Buku Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2019

**Penerbit:** PB PERKENI

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit.

© 2019 Program dilaksanakan tanpa ada '*conflict of interest*' dan intervensi dari pihak manapun, baik terhadap materi ilmiah maupun aktivitasnya.

Cetak pertama: Desember 2019

ISBN: 978-602-53035-2-4



# **Daftar Nama Penandatanganan Revisi Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Dewasa Tipe 2 Di Indonesia**

Prof. DR. Dr. A.A.G Budhiarta, SpPD-KEMD  
Dr. A.A Gede Budhitesna, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Achmad Rudijanto, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Agung Pranoto, SpPD-KEMD, M.Kes  
Dr. Agus Parintik Sambo, SpPD-KEMD  
Dr. Ali Baswedan, SpPD-KEMD  
Dr. Alwi Shahab, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Andi Makbul Aman, SpPD-KEMD  
Dr. Andra Aswar, SpPD-KEMD  
Dr. Alwi Shahab, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Ari Sutjahjo, SpPD-KEMD  
Dr. Aris Wibudi, SpPD-KEMD, PhD  
Prof. DR. Dr. Asdie H.A.H., SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Askandar Tjokroprawiro, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Asman Manaf, SpPD-KEMD  
Dr. Augusta Y.L. Arifin, SpPD-KEMD  
Dr. Aywar Zamri, SpPD-KEMD  
Dr. Bastanta Tarigan, SpPD-KEMD  
Dr. Med. Benny Santosa, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Boedisantoso Ranakusuma, SpPD-KEMD  
Dr. R. Bowo Pramono, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Budiman, SpPD-KEMD  
Dr. Cornelia Wahyu Danawati, SpPD-KEMD, PhD  
Dr. Dante Saksono Harbuwono, SpPD-KEMD, PhD  
Prof. DR. Dr. Darmono, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Dharma Lindarto, SpPD-KEMD  
Dr. Diana Novitasari, SpPD-KEMD  
Prof. Dr. Djoko Wahono Soetmadji, SpPD-KEMD  
DR. Dr. R.R. Dyah Purnamasari, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Dwi Sutanegara, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Em Yunir, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Eva Decroli, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Fabiola MS Adam, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Fatimah Eliana, SpPD-KEMD  
Dr. FX Suharnadi, SpPD-KEMD  
Dr. Gatut Semiardji, SpPD-KEMD  
Dr. Hari Hendarto, SpPD-KEMD, PhD  
Prof. DR. Dr. Harsinen Sanusi, SpPD-KEMD  
Dr. Hemi Sinorita, SpPD-KEMD  
Dr. Hendra Zufry, SpPD-KEMD  
Dr. Harli Amir Mahmudji, SpPD-KEMD  
Dr. Hermina Novida, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Hikmat Permana, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Himawan Sanusi, SpPD-KEMD  
Dr. Hoo Yumilia, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Husaini Umar, SpPD-KEMD  
Dr. Ida Ayu Made Kshanti, SpPD-KEMD  
Dr. IGN Adhiarta, SpPD-KEMD  
Dr. I Made Pande Dwipayana, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Imam Subekti, SpPD-KEMD  
Dr. Indra Wijaya, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Jazil Karimi, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Johan S. Masjhur, SpPD-KEMD, SpKN  
Dr. Johannes Purwoto, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. John MF Adam, SpPD-KEMD  
Dr. Jongky Hendro Prayitno, SpPD-KEMD  
DR. Dr. K. Heri Nugroho H.S, SpPD-KEMD  
Dr. K. Herry Nursetiyanto, SpPD-KEMD  
Prof. Dr. Dr. Karel Pandelaki, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Ketut Suastika, SpPD-KEMD  
Dr. Khomimah, SpPD-KEMD  
Dr. Krishna Wardhana Sucipto, SpPD-KEMD  
Dr. Laksmi Sasiarini, SpPD-KEMD  
Dr. Latif Choibar Caropeboka, SpPD-KEMD  
Dr. Leny Puspitasari, SpPD-KEMD  
Dr. Lindawati, SpPD-KEMD  
Dr. Lita Septina, SpPD-KEMD  
Dr. Made Ratna Saraswati, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Mardi Santoso, SpPD-KEMD  
Dr. Mardianto, SpPD-KEMD  
Dr. Marina Epriliawati, SpPD-KEMD  
Dr. Mohammad Robikhul Ikhsan, SpPD-KEMD, M.Kes  
Dr. Munirulanam, SpPD-KEMD  
Dr. Myrna Martinus, SpPD-KEMD  
Dr. Nanang Miftah Fajari, SpPD-KEMD  
Dr. Nanang Soebijanto, SpPD-KEMD  
Dr. Nanny Natalia M. Soetedjo, SpPD-KEMD  
Dr. Ndaru Murti Pangesti, SpPD-KEMD  
Dr. Nenfiafi, SpPD-KEMD  
Dr. Nur Anna Chalimah Sadyah, SpPD-KEMD

Dr. Nurmilawati, SpPD-KEMD  
Dr. Octo Indradjaja, SpPD-KEMD  
Dr. Olly Renaldi, SpPD-KEMD  
Dr. Olivia Cicilia Walewangko, SpPD-KEMD  
Dr. Pandji Muljono, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Pradana Soewondo, SpPD-KEMD  
Dr. Putu Moda Arsana, SpPD-KEMD  
Dr. Ratna Maila Dewi Anggraini, SpPD-KEMD  
Dr. Rochsismandoko, SpPD-KEMD  
DR. dr. Pugud Samodro, SpPD-KEMD  
Dr. Roy Panusunan Sibarani, SpPD-KEMD  
Dr. Rulli Rosandi, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Santi Syafril, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Sarwono Waspadji, SpPD-KEMD  
Dr. Sebastianus Jobul, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Sidartawan Soegondo, SpPD-KEMD, FACE  
Prof. DR. Dr. Syafril Syahbuddin, SpPD-KEMD  
Prof. Dr. Slamet Suyono, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Soebagijo Adi Soelistijo, SpPD-KEMD  
Dr. Soesilowati Soerachmad, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Sony Wibisono Mudjanarko, SpPD-KEMD  
Prof. DR. Dr. Sri Hartini Kariadi, SpPD-KEMD  
Dr. Sri Murtiwi, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Sugiarto, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Suharko Soebardi, SpPD-KEMD  
Dr. Supriyanto Kartodarsono, SpPD-KEMD  
Dr. Surasmo, SpPD-KEMD  
Dr. Susie Setyowati, SpPD-KEMD  
Dr. Tania Tedjo Minuljo, SpPD-KEMD  
Dr. Teddy Ervano, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Tjokorda Gde Dalem Pemayun, SpPD-KEMD  
Dr. Tony Suhartono, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Tri Juli Edi Tarigan, SpPD-KEMD  
Dr. Vina Yanti Susanti, SpPD-KEMD, PhD  
Dr. Waluyo Dwi Cahyo, SpPD-KEMD  
Dr. Wardhana, SpPD-KEMD  
Dr. Wismandari Wisnu, SpPD-KEMD  
Dr. Wira Gotera, SpPD-KEMD  
Dr. Yensuari, SpPD-KEMD  
Dr. Yosephine Yossy, SpPD-KEMD  
DR. Dr. Yuanita Asri Langi, SpPD-KEMD  
Dr. Yulianto Kusnadi, SpPD-KEMD

## Kata Pengantar

Segala puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa dengan dapat diselesaikannya penyusunan buku Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 Dewasa ini. Saat ini prevalensi penyakit tidak menular yang didalamnya termasuk Diabetes Mellitus (DM) semakin meningkat di Indonesia.

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan, terjadi peningkatan prevalensi DM menjadi 10,9%.<sup>3</sup> Laporan *International Diabetes Federation (IDF)* pada tahun 2017 menempatkan Indonesia sebagai Negara peringkat ke 6 dalam jumlah penderita DM yang mencapai 10,3 juta. Prediksi dari IDF menyatakan akan terjadi peningkatan jumlah pasien DM dari 10,3 juta pada tahun 2017 menjadi 16,7 juta pada tahun 2045<sup>1</sup>.

Perubahan gaya hidup dan urbanisasi nampaknya merupakan penyebab penting timbulnya masalah ini, dan akan terus meningkat pada tahun-tahun mendatang. Diperkirakan masih banyak (sekitar 50%) penyandang diabetes yang belum terdiagnosis di Indonesia. Selain itu hanya dua pertiga saja dari yang terdiagnosis yang menjalani pengobatan, baik non farmakologis maupun farmakologis. Dari yang menjalani pengobatan tersebut hanya sepertiganya saja yang terkontrol dengan baik.

Komplikasi dari DM terutama pada pembuluh darah baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler, serta pada sistem saraf atau neuropati akan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang meningkat dan membawa dampak pembiayaan terhadap DM menjadi tinggi dan produktivitas penyandang DM menjadi menurun.

Bukti-bukti menunjukkan bahwa komplikasi diabetes dapat dicegah dengan kontrol glikemik yang optimal, namun demikian di Indonesia sendiri target pencapaian kontrol glikemik masih belum tercapai secara memuaskan, yang sebagian besar masih di atas target yang diinginkan sebesar 7%. Oleh karena itu diperlukan suatu pedoman pengelolaan yang dapat menjadi acuan penatalaksanaan diabetes melitus. Mengingat sebagian besar penyandang diabetes adalah kelompok DM tipe-2 dewasa, pedoman pengelolaan ini terutama disusun untuk DM tipe 2 dewasa, sedang untuk DM tipe 1 dan DM gestasional dibicarakan pada buku panduan tersendiri

Buku Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia tahun 2019 yang disiapkan dan

diterbitkan oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) ini diharapkan dapat memberikan informasi baru yang sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi terkini dalam rangka pencapaian target kontrol glikemik yang optimal. Pedoman pengelolaan ini diharapkan memberikan jawaban terhadap permasalahan perkembangan penyakit DM berkaitan dengan beban pembiayaan, serta ditujukan untuk dokter di Indonesia.

Dalam 4 tahun terakhir setelah diterbitkannya Konsensus Diabetes Melitus tipe 2 pada tahun 2015, banyak penelitian yang dilakukan terkait dengan usaha pencegahan dan pengelolaan, baik untuk diabetes maupun komplikasinya. Dengan diketemukannya obat-obat baru selama kurun waktu tersebut memberikan kemungkinan pengendalian glukosa darah yang lebih baik. Namun demikian dalam melakukan pemilihan regimen terapi harus selalu memperhatikan faktor keamanan, efektifitas, ketersediaan obat, harga dan toleransi penyandang

Buku ini berisikan pedoman pengelolaan dan pencegahan DM tipe 2 yang merupakan revisi Konsensus sebelumnya yang merupakan kesepakatan para pakar DM di Indonesia. Penyusunan buku panduan sudah mulai dirintis oleh Perkeni sejak pertemuan tahun 1993 di Jakarta. Revisi buku Pedoman 2019 adalah revisi ke 6 kalinya setelah revisi terakhir tahun 2015 yang masih memakai judul Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe di Indonesia 2015.

Pedoman ini disusun secara spesifik sesuai kebutuhan kesehatan di bidang diabetes di Indonesia tanpa meninggalkan kaidah-kaidah *evidence-based*. Penyusunan buku pedoman dilakukan semata hanya untuk kepentingan penatalaksanaan DM tipe 2 dewasa di Indonesia dan bebas dari kepentingan siapapun.

Terima kasih kepada Tim penyusun yang diketuai oleh DR. Dr. Soebagijo Adi Soelistijo, SpPD-KEMD dan juga semua pihak yang telah membantu penyusunan buku Pedoman.

Semoga buku ini bisa menjadi acuan penatalaksanaan Diabetes Melitus tipe 2 oleh para profesional kesehatan di seluruh Indonesia dalam pengelolaan diabetes melitus secara menyeluruh

**Prof. Dr. dr. Ketut Suastika, SpPD-KEMD, FINASIM**

Ketua Umum PB PERKENI



## **Kata Sambutan**

### **Ketua Umum PB PAPDI**

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Prevalensi diabetes melitus (DM) secara global terus meningkat hingga menjadi 3 kali lipat pada tahun 2030. Peningkatan ini sebenarnya telah diprediksi oleh World Health Organization (WHO) bahwa pada tahun 2030 akan mencapai 21,3 juta dan dari International Diabetes Federation (IDF) di tahun 2045 akan mencapai 16,7 juta. Kondisi di Indonesia tidak jauh berbeda, volume kejadian yang tinggi tentu saja diikuti dengan beban biaya yang tinggi pula. Diagnosis dini dan tatalaksana komprehensif pada penderita DM dapat menekan angka morbiditas dan mortalitas terhadap adanya penyakit komorbid ataupun komplikasinya. Namun, dalam upaya penatalaksanaan penderita DM masih terdapat kendala dari segi pasien, pelayanan ataupun pembiayaan kesehatan di Indonesia.

Dalam upaya menurunkan prevalensi DM yang semakin meningkat di masa depan, peran dari berbagai pihak terkait sangatlah diharapkan. Salah satu unsur yang memegang peranan penting adalah dokter dan tenaga kesehatan yang menangani kasus diabetes tersebut. Diabetes dengan segala keterkaitannya dengan penyakit lain akibat komplikasi akut dan kronik, membutuhkan penatalaksanaan yang komprehensif dan terintegrasi baik. Peran seorang dokter umum, dokter spesialis khususnya dokter spesialis penyakit dalam dan subspecialisasi endokrin, metabolic dan diabetes beserta dokter subspecialisasi lain yang terkait memegang peranan penting.

Salah satu upaya tatalaksana yang komprehensif tersebut adalah dengan menyusun panduan Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa tahun 2019 ini yang merupakan karya yang sangat berharga

dan bermanfaat dari para Sejawat dari Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI).

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang tinggi kepada para kontributor buku pedoman ini dan kepada Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI) yang telah menyelesaikan edisi terbaru dari Buku Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Semoga pedoman ini dapat bermanfaat dan menjadi panduan bagi para dokter di Indonesia dalam penanganan diabetes melitus secara komprehensif.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

**dr. Sally Aman Nasution, SpPD, K-KV, FINASIM, FACP**

Ketua Umum PB PAPDI

# Daftar Singkatan

<b>A1C</b>	<b>Hemoglobin-glikosilat/HbA1C</b>
<b>ACE</b>	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
<b>ADA</b>	<i>American Diabetes Association</i>
<b>ADI</b>	<i>Accepted Daily Intake</i>
<b>ALT</b>	<i>Alanine Aminotransferase</i>
<b>ARB</b>	<i>Angiotensin II Receptor Blocker</i>
<b>BB</b>	Berat Badan
<b>BBI</b>	Berat Badan Ideal
<b>DE</b>	Disfungsi Ereksi
<b>DIT</b>	Dosis Insulin Total
<b>DHHS</b>	<i>Department of Health and Human Services</i>
<b>DM</b>	Diabetes Melitus
<b>DMG</b>	Diabetes Melitus Gestasional
<b>DPP4-inh</b>	Dipeptidyl Peptidase IV inhibitor
<b>EKG</b>	Elektrokardiogram
<b>GDP</b>	Glukosa Darah Puasa
<b>GDPP</b>	Glukosa Darah 2 jam Post Prandial
<b>GDPT</b>	Glukosa Darah Puasa Terganggu
<b>GDS</b>	Glukosa Darah Sewaktu
<b>GIP</b>	Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide
<b>GLP1</b>	Glucagon-like Peptide-1
<b>HCT</b>	<i>Hydrochlorthiazide</i>
<b>HDL</b>	<i>High Density Lipoprotein</i>
<b>IDF</b>	<i>International Diabetes Federation</i>
<b>IIEF</b>	<i>International Index of Erectile Function</i>
<b>IMA</b>	Infark Miokard Akut
<b>IMT</b>	Indeks Massa Tubuh
<b>ISK</b>	Infeksi Saluran Kemih
<b>KAD</b>	Keto Asidosis Diabetik
<b>LDL</b>	<i>Low Density Lipoprotein</i>
<b>LED</b>	Laju Endap Darah
<b>MUFA</b>	<i>Mono Unsaturated Fatty Acid</i>

<b>OAH</b>	Obat Anti Hipertensi
<b>OHO</b>	Obat Hipoglikemik Oral
<b>PCOS</b>	<i>Polycystic Ovary Syndrome</i>
<b>PERKENI</b>	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
<b>PERSADIA</b>	Persatuan Diabetes Indonesia
<b>PGDM</b>	Pemantauan Glukosa Darah Mandiri
<b>PJK</b>	Penyakit Jantung Koroner
<b>PUFA</b>	<i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
<b>TB</b>	Tinggi Badan
<b>TD</b>	Tekanan Darah
<b>TGT</b>	Toleransi Glukosa Terganggu
<b>TTGO</b>	Tes Toleransi Glukosa Oral
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>

# Daftar Isi

<b>Tim Penyusun Revisi .....</b>	<b>i</b>
<b>Daftar Nama Penandatanganan Revisi Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia.....</b>	<b>iii</b>
<b>Kata Pengantar Ketua PB PERKENI.....</b>	<b>v</b>
<b>Kata Sambutan Ketua PB PAPDI.....</b>	<b>viii</b>
<b>Daftar Singkatan.....</b>	<b>x</b>
<b>Daftar Isi .....</b>	<b>xii</b>
<b>I Pendahuluan .....</b>	<b>1</b>
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Permasalahan.....	3
I.3 Tujuan.....	4
I.4 Sasaran .....	4
I.5 Metodologi.....	4
<b>II Definisi, Patogenesis, Klasifikasi .....</b>	<b>7</b>
II.1 Definisi.....	7
II.2 Patogenesis Diabetes Melitus tipe-2 .....	7
II.3 Klasifikasi.....	12
<b>III Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2.....</b>	<b>13</b>
III.1 Diagnosis .....	13
III.2 Penatalaksanaan Diabetes Melitus .....	16
III.2.1 Langkah Penatalaksanaan Umum .....	16
III.2.2 Langkah Penatalaksanaan Khusus .....	18
III.2.2.1 Edukasi.....	18
III.2.2.2 Terapi Nutrisi Medis .....	21
III.2.2.3 Latihan Fisik .....	26
III.2.2.4 Terapi Farmakologis.....	27
1. Obat Antihiperqlikemia Oral.....	27
2. Obat Antihiperqlikemia Suntik .....	31
3. Terapi kombinasi.....	36
III.2.2.5 Algoritma Pengobatan DMT2.....	37
A. Pertimbangan pemilihan obat monoterapi .....	41
B. Pertimbangan dalam memilih terapi kombinasi obat hipoglikemik oral .....	42
C. Pengelolaan DMT2 dengan komorbid.....	43
D. Pemantauan .....	46
III.2.2.6 Kriteria Pengendalian DM.....	49
III.3. Pengelolaan Terintegrasi Risiko Kardiovaskular pada Diabetes Melitus .....	51
III.3.1 Dislipidemia .....	51
III.3.2 Hipertensi .....	53

III.3.3	Obesitas .....	55
III.3.4	Gangguan Koagulasi .....	57
III.4	Penyulit Diabetes Melitus.....	57
III.4.1	Penyulit Akut .....	57
III.4.2	Penyulit Menahun.....	61
III.5	Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 .....	64
III.5.1	Pencegahan Primer.....	64
III.5.2	Pencegahan Sekunder .....	67
III.5.3	Pencegahan Tersier .....	67
<b>IV</b>	<b>Masalah-Masalah Khusus</b> .....	<b>68</b>
IV.1	Diabetes dengan Infeksi.....	68
A.	Tuberkulosis.....	68
B.	Infeksi Saluran Kemih.....	70
C.	Infeksi Saluran Pernapasan.....	70
D.	Infeksi Saluran Pencernaan .....	70
E.	Infeksi Jaringan Lunak dan Kulit .....	70
F.	Infeksi Jaringan Rongga Mulut .....	71
G.	Infeksi Telinga .....	71
H.	Infeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV).....	71
IV.2.	Kaki Diabetes.....	72
IV.3	Diabetes dengan Osteomielitis .....	76
IV.4	Diabetes dengan PAD.....	77
IV.5	Diabetes dengan Selulitis dan <i>Fasciitis Necroticans</i> .....	80
IV.6	Diabetes dengan Nefropati Diabetik.....	80
IV.7	Diabetes dengan Disfungsi Ereksi (DE).....	82
IV.8	Diabetes dengan Kehamilan.....	84
IV.9	Diabetes dengan Ibadah Puasa .....	86
IV.10	Diabetes pada Pengelolaan Perioperatif .....	92
IV.11	Diabetes yang menggunakan Steroid .....	93
IV.12	Diabetes dengan Retinopati Diabetik .....	93
IV.13	Diabetes dengan Penyakit Kritis .....	95
<b>V</b>	<b>Sistem Rujukan Penyandang Diabetes Melitus</b> .....	<b>100</b>
<b>VI</b>	<b>Penutup</b> .....	<b>107</b>
	Lampiran 1. Daftar Obat Antihiperqlikemia Oral .....	108
	Lampiran 2. Berbagai Jenis Sediaan Insulin Eksogen .....	110
	Lampiran 3. Jenis Obat Agonis GLP-1 .....	111
	Lampiran 4. Jenis Obat Kombinasi Insulin dengan Agonis GLP-1... 112	
<b>VII</b>	<b>Daftar Pustaka</b> .....	<b>113</b>

## Daftar Gambar

Gambar 1. <i>The Egregious Eleven</i> .....	8
Gambar 2. Cara pelaksanaan TTGO (WHO,1994) .....	14
Gambar 3. Algoritma Intensifikasi Terapi Injeksi GLP 1RA.....	35
Gambar 4. Algoritma Pengelolaan DM tipe 2 .....	39
Gambar 5. Tata Kelola DM tipe 2 di PPK 1 atau Dokter Umum.....	102

## Daftar Tabel

Tabel 1. Peringkat bukti untuk rekomendasi praktik klinis. ....	5
Tabel 2. Klasifikasi etiologi diabetes melitus .....	12
Tabel 3. Kriteria diagnosis diabetes melitus .....	13
Tabel 4. Kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes .....	14
Tabel 5. Elemen edukasi perawatan kaki .....	19
Tabel 6. Profil obat antihiperglikemia oral .....	30
Tabel 7. Keuntungan, kerugian dan biaya obat anti hiperglikemi ..	44
Tabel 8. Prosedur Pemantauan Glukosa Darah.....	48
Tabel 9. Sasaran pengendalian DM .....	49
Tabel 10. Konversi Glukosa Darah Rerata ke perkiraan HbA1c ....	50
Tabel 11. Rekomendasi pemberian statin pada Pasien Diabetes ...	53
Tabel 12. Tanda dan gejala hipoglikemia pada Orang Dewasa .....	59
Tabel 13. Klasifikasi kaki diabetes dengan ulkus ( <i>Wagner</i> ) .....	74
Tabel 14. Klasifikasi PEDIS pada Ulkus Diabetik .....	74
Tabel 15. Derajat infeksi pada kaki diabetes .....	75
Tabel 16. Penilaian hasil pemeriksaan <i>Ankle Brachial Index</i> .....	78
Tabel 17. Kuesioner <i>International Index of Erectile Function 5</i> .....	83
Tabel 18. Kategori risiko terkait puasa ramadhan pada Pasien DM tipe 2.....	87

# I. Pendahuluan

## I.1 Latar Belakang

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus di samping berbagai kondisi lainnya. Diabetes melitus (DM) saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Berdasarkan penyebabnya, DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lain. Pada pedoman ini, hiperglikemia yang dibahas adalah yang terkait dengan DM tipe 2. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi diabetes melitus tipe 2 di berbagai penjuru dunia. Organisasi WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Badan kesehatan WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi dari *International Diabetes Federation* (IDF) juga menjelaskan bahwa pada tahun 2013 – 2017 terdapat kenaikan jumlah penyandang DM dari 10,3 juta menjadi 16,7 juta pada tahun 2045.

Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia tahun 2003, diperkirakan penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun sebanyak 133 juta jiwa, dengan prevalensi DM sebesar 14,7% pada daerah urban dan 7,2% pada daerah rural, sehingga diperkirakan pada tahun 2003 terdapat sejumlah 8,2 juta penyandang DM di daerah rural. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk, diperkirakan bahwa pada tahun 2030 nanti akan ada 194 juta penduduk yang berusia di atas 20 tahun dan dengan asumsi prevalensi DM pada urban (14,7%) dan rural (7,2%), maka diperkirakan terdapat 28 juta penyandang diabetes di daerah urban dan 13,9 juta di daerah rural. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan, terjadi peningkatan prevalensi DM menjadi 8,5%.



Peningkatan tersebut searah dengan prevalensi obesitas yang merupakan salah satu faktor risiko diabetes, yaitu 14,8 % pada data RISKESDAS tahun 2013 menjadi 21,8% pada tahun 2018. Hal ini seiring pula dengan peningkatan prevalensi berat badan lebih yaitu dari 11,5% menjadi 13,6%, dan untuk obesitas sentral (lingkar pinggang  $\geq 90$ cm pada laki-laki dan  $\geq 80$ cm pada perempuan) meningkat dari 26,6% menjadi 31%. Data-data di atas menunjukkan bahwa jumlah penyandang DM di Indonesia sangat besar dan merupakan beban yang berat untuk dapat ditangani sendiri oleh dokter spesialis/subspesialis atau bahkan oleh semua tenaga kesehatan.

Komplikasi yang terjadi akibat penyakit DM dapat berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskular maupun mikrovaskular, serta gangguan pada sistem saraf atau neuropati. Gangguan ini dapat terjadi pada penyandang DM tipe 2 yang sudah lama menderita penyakit atau DM tipe 2 yang baru terdiagnosis. Komplikasi makrovaskular umumnya mengenai organ jantung, otak dan pembuluh darah, sedangkan gangguan mikrovaskular dapat terjadi pada mata dan ginjal. Keluhan neuropati juga umum dialami oleh penyandang diabetes melitus, baik neuropati motorik, sensorik ataupun neuropati otonom.

Penyakit DM akan memberikan dampak terhadap kualitas sumber daya manusia dan peningkatan biaya kesehatan yang cukup besar, maka semua pihak baik masyarakat maupun pemerintah, sudah seharusnya ikut serta dalam usaha penanggulangan DM, khususnya dalam upaya pencegahan. Pengelolaan penyakit ini memerlukan peran serta dokter, perawat, ahli gizi, dan tenaga kesehatan lain. Pada strategi pelayanan kesehatan bagi penyandang DM, peran dokter umum menjadi sangat penting sebagai ujung tombak di pelayanan kesehatan primer. Kasus DM sederhana tanpa penyulit dapat dikelola dengan tuntas oleh dokter umum di pelayanan kesehatan primer. Penyandang DM dengan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol perlu tatalaksana secara komprehensif sebagai upaya pencegahan komplikasi. Tatalaksana tersebut dapat dilaksanakan di setiap fasilitas layanan kesehatan melibatkan masyarakat.

Peran pasien dan keluarga pada pengelolaan penyakit DM juga sangat penting, karena DM merupakan penyakit menahun yang akan diderita seumur hidup. Oleh karena itu diperlukan edukasi kepada pasien dan keluarganya untuk memberikan pemahaman mengenai perjalanan penyakit, pencegahan, penyulit, dan penatalaksanaan DM. Hal ini akan sangat membantu meningkatkan keikutsertaan keluarga dalam usaha memperbaiki hasil pengelolaan. Keberadaan organisasi profesi seperti PERKENI dan IDAI, serta perkumpulan pemerhati DM seperti PERSADIA, PEDI, dan yang lain menjadi sangat dibutuhkan. Organisasi profesi dapat meningkatkan kemampuan tenaga profesi kesehatan dalam penatalaksanaan DM dan perkumpulan yang lain dapat membantu meningkatkan pengetahuan penyandang DM tentang penyakitnya dan meningkatkan peran aktif mereka untuk ikut serta dalam pengelolaan dan pengendalian DM, sehingga dapat menekan angka kejadian penyulit DM. Penyempurnaan dan revisi standar pelayanan harus selalu dilakukan secara berkala dan disesuaikan dengan kemajuan ilmu mutakhir yang berbasis bukti, sehingga dapat diperoleh manfaat yang sebesar-besarnya bagi penyandang DM.

## **I.2 Permasalahan**

Data RISKESDAS 2018 menjelaskan prevalensi DM nasional adalah sebesar 8,5 persen atau sekitar 20,4 juta orang Indonesia terkena DM. Penyandang DM juga sering mengalami komplikasi akut dan kronik yang serius, dan dapat menyebabkan kematian. Masalah lain terkait penanganan diabetes melitus adalah geografis, budaya, dan sosial yang beragam.

Kondisi ini mengakibatkan penanganan diabetes memerlukan panduan nasional pelayanan kedokteran yang bertujuan memberikan layanan pada pasien atau masyarakat sesuai kebutuhan medis berdasarkan nilai ilmiah serta mempertahankan mutu pelayanan kedokteran di Indonesia. Organisasi IDF memperkirakan akan terjadi peningkatan penyandang DM yang cepat di Indonesia. Hal ini harus ditanggapi dengan upaya pencegahan yang terstruktur dan terprogram secara nasional. Upaya kuratif dan preventif ini melibatkan berbagai disiplin ilmu sesuai dengan kompetensi dan penugasan klinis yang berlaku di Indonesia. Metoda penanganan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 harus seragam dalam upaya

meningkatkan keselamatan dan kualitas hidupnya. Keadaan inilah yang mendukung perlunya disusun Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 Dewasa.

### **I.3 Tujuan**

#### **I.3.1 Tujuan Umum**

Pedoman ini dibuat dengan tujuan untuk:

1. Memberikan rekomendasi yang berbasis bukti tentang pengelolaan DM tipe 2.
2. Pedoman untuk pengembangan sistem pelayanan kesehatan DM tipe 2 di tingkat layanan primer dan rujukan yang komprehensif dan terintegrasi di setiap fasilitas.

#### **I.3.2 Tujuan Khusus**

Menyajikan sumber-sumber dari kepustakaan dan data dari dalam dan luar negeri dalam upaya mewujudkan hal-hal sebagai berikut:

1. Sebagai standar penapisan, pemeriksaan dan pengelolaan pada fasilitas pelayanan kesehatan primer dan rujukan.
2. Meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan pada DM tipe 2.
3. Standar acuan meningkatkan peran serta organisasi profesi.

### **I.4 Sasaran**

Dokter yang memiliki kewenangan klinis sesuai dengan tingkat kompetensinya.

### **I.5 Metodologi**

#### **I.5.1 Penelusuran Kepustakaan**

Pedoman ini menggunakan sumber pustaka dari berbagai jurnal, termasuk jurnal elektronik seperti MedScape, PubMed, dengan menggunakan kata kunci penelusuran: *Diabetes Care*, *Treatment of Diabetes*. Penyusunan buku pedoman juga menggunakan konsensus dari *American Diabetes Association (ADA)*, *International Diabetes Federation (IDF)*, *American Association of Clinical Endocrinologist (AACE)* dan *National Institute for Health and Clinical Excellent (NICE)* sebagai rujukan.

## I.5.2 Penilaian – Telaah Kritis Pustaka

Setiap bukti yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis. Pada kasus tertentu melibatkan berbagai disiplin ilmu yang terkait, di antaranya spesialis anak, bedah vaskular, rehabilitas medik, mata, urologi, kardiologi, ginjal, farmasi, patologi klinik, radiologi, dan lain-lain sehingga dapat dilakukan pendekatan yang multidisiplin.

## I.5.3 Peringkat Bukti untuk Rekomendasi Praktik Klinis

**Tabel 1. Peringkat Bukti untuk Rekomendasi Praktik Klinis**

Peringkat Bukti	Penjelasan
<b>A</b>	<p>Bukti jelas yang didapatkan dari generalisasi percobaan klinis terandomisasi yang cukup mendukung dan dilakukan dengan baik, antara lain:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Bukti yang didapatkan dari percobaan multisenter yang dilakukan dengan baik.</li><li>2. Bukti yang didapatkan dari meta-analisis yang menggabungkan peringkat kualitas pada analisis.</li></ol> <p>Penarikan bukti noneksperimental, yaitu “<i>All or None</i>” dengan aturan yang dikembangkan oleh pusat <i>Evidence-Based Medicine</i> di Universitas Oxford.</p> <p>Bukti pendukung yang didapatkan dari percobaan terandomisasi yang cukup mendukung dan dilakukan dengan baik, antara lain:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Bukti yang didapatkan dari percobaan yang dilakukan dengan baik pada satu atau lebih institusi.</li></ol> <p>Bukti yang didapatkan dari meta-analisis yang menggabungkan peringkat kualitas pada analisis.</p>
<b>B</b>	<p>Bukti pendukung yang didapatkan dari studi kohort yang dilakukan dengan baik.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Bukti yang didapatkan dari studi kohort prospektif yang dilakukan dengan baik atau registri.</li><li>2. Bukti yang didapatkan dari meta-analisis yang dilakukan dengan baik pada studi kohort.</li></ol>
<b>C</b>	<p>Bukti pendukung yang didapatkan dari kontrol yang buruk atau studi yang tidak terkontrol.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Bukti yang didapatkan dari percobaan klinis terandomisasi dengan satu atau lebih kesalahan major atau tiga atau lebih kesalahan minor pada metodologi yang dapat membuat hasil tidak berlaku.</li><li>2. Bukti yang didapatkan dari studi observasional dengan potensial bias yang tinggi (seperti <i>case series</i> dengan perbandingan <i>historical controls</i>).</li><li>3. Bukti yang didapatkan dari <i>case series</i> atau <i>case reports</i>. Bukti yang bertentangan dengan berat bukti yang mendukung rekomendasi.</li></ol>
<b>E</b>	<p>Konsensus ahli atau pengalaman klinis</p>

Indonesia sampai saat ini belum menetapkan derajat rekomendasi berdasarkan bukti penelitian sendiri, oleh sebab itu, derajat rekomendasi yang akan digunakan ini mengacu dari ADA 2019.

## II. Definisi, Patogenesis, Klasifikasi

### II.1 Definisi

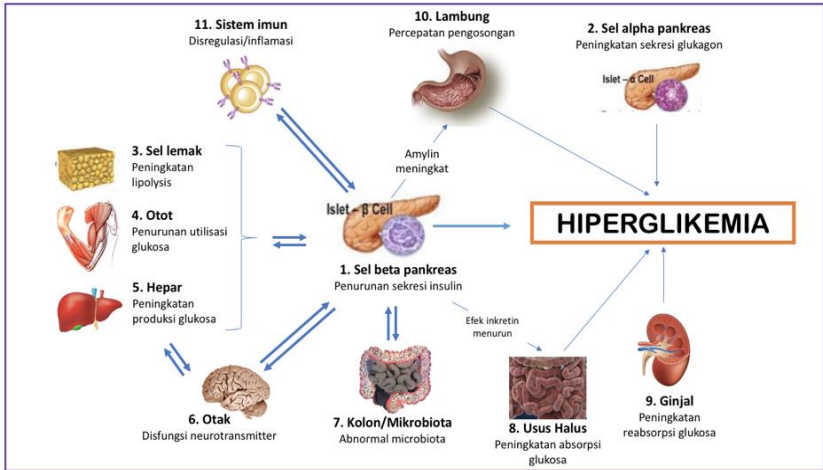
Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.

### II.2 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Hasil penelitian terbaru telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Saat ini sudah ditemukan tiga jalur patogenesis baru dari *ominous octet* yang memperantarai terjadinya hiperglikemia pada DM tipe 2. Sebelas organ penting dalam gangguan toleransi glukosa ini (*egregious eleven*) perlu dipahami karena dasar patofisiologi ini memberikan konsep:

1. Pengobatan harus ditujukan untuk memperbaiki gangguan patogenesis, bukan hanya untuk menurunkan HbA1c saja
2. Pengobatan kombinasi yang diperlukan harus didasarkan pada kinerja obat sesuai dengan patofisiologi DM tipe 2.
3. Pengobatan harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah atau memperlambat progresivitas kegagalan sel beta yang sudah terjadi pada penyandang gangguan toleransi glukosa.

Schwartz pada tahun 2016 menyampaikan, bahwa tidak hanya otot, hepar, dan sel beta pankreas saja yang berperan sentral dalam patogenesis penyandang DM tipe 2 tetapi terdapat delapan organ lain yang berperan, disebut sebagai *the egregious eleven* (Gambar 1).



**Gambar-1. The Egregious Eleven**

Schwartz SS, et al. The time is right for a new classification system for diabetes rationale and implications of the  $\beta$ -cell-centric classification schema. *Diabetes Care*. 2016; 39: 179 - 86

Secara garis besar patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal (*egregious eleven*) yaitu:

### 1. Kegagalan sel beta pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, agonis *glucagon-like peptide* (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

### 2. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alfa berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production*) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi agonis GLP-1, penghambat DPP-4 dan amilin.

### 3. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid* (FFA)) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidinedion.

### 4. Otot

Pada penyandang DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, yang diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dan tiazolidinedion.

### 5. Hepar

Pada penyandang DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

### 6. Otak

Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obese baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah agonis GLP-1, amilin dan bromokriptin.

### 7. Kolon/Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang DM. Probiotik dan prebiotik



diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

#### 8. Usus halus

Glukosa yang ditelan memicu respons insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon yaitu *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada penyandang DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon inkretin juga segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan kemudian diserap oleh usus sehingga berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa glukosidase adalah acarbose.

#### 9. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim *sodium glucose co-transporter* (SGLT-2) pada bagian *convulated* tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada penyandang DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat reabsorpsi kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah penghambat SGLT-2. Dapaglifozin, empaglifozin dan canaglifozin adalah contoh obatnya.

## 10. Lambung

Penurunan produksi amilin pada diabetes merupakan konsekuensi kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amilin menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa postprandial.

## 11. Sistem Imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respons fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/*innate*) yang berhubungan kuat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin. DM tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin perifer dan penurunan produksi insulin, disertai dengan inflamasi kronik derajat rendah pada jaringan perifer seperti adiposa, hepar dan otot.

Beberapa dekade terakhir, terbukti bahwa adanya hubungan antara obesitas dan resistensi insulin terhadap inflamasi. Hal tersebut menggambarkan peran penting inflamasi terhadap patogenesis DM tipe 2, yang dianggap sebagai kelainan imun (*immune disorder*). Kelainan metabolik lain yang berkaitan dengan inflamasi juga banyak terjadi pada DM tipe 2.

## II.3 Klasifikasi

Klasifikasi DM dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus**

<b>Klasifikasi</b>	<b>Deskripsi</b>
Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya berhubungan dengan pada defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"><li>- Autoimun</li><li>- Idiopatik</li></ul>
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Diabetes melitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, <i>maturity – onset diabetes of the young</i> [MODY])</li><li>- Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis)</li><li>- Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)</li></ul>

## III. Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2

### III.1 Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria.

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

**Tabel 3. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus**

<b>Pemeriksaan glukosa plasma puasa <math>\geq 126</math> mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.(B)</b>
Atau
<b>Pemeriksaan glukosa plasma <math>\geq 200</math> mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (B)</b>
Atau
<b>Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu <math>\geq 200</math> mg/dL dengan keluhan klasik.</b>
Atau
<b>Pemeriksaan HbA1c <math>\geq 6,5\%</math> dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program (NGSP)</i>. (B)</b>

Catatan: Saat ini tidak semua laboratorium di Indonesia memenuhi standard NGSP, sehingga harus hati-hati dalam membuat interpretasi terhadap hasil pemeriksaan HbA1c. Pada kondisi tertentu seperti: anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2 - 3 bulan terakhir, kondisi-kondisi yang memengaruhi umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal maka HbA1c tidak dapat dipakai sebagai alat diagnosis maupun evaluasi.

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100 – 125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam < 140 mg/dL;
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 -jam setelah TTGO antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL
- Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
- Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4%.

**Tabel 4. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.**

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
<b>Diabetes</b>	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
<b>Pre-Diabetes</b>	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
<b>Normal</b>	< 5,7	70 – 99	70 – 139

**Gambar 2. Cara Pelaksanaan TTGO (WHO, 1994)**

1. Tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan (dengan karbohidrat yang cukup) dan melakukan kegiatan jasmani seperti kebiasaan sehari - hari
2. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa glukosa tetap diperbolehkan
3. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa
4. Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa) atau 1,75 g/kgBB (anak - anak), dilarutkan dalam air 250 ml dan diminum dalam waktu 5 menit
5. Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai
6. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam sesudah beban glukosa
7. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok

Pemeriksaan penyaring dilakukan untuk menegakkan diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 (DM tipe 2) dan prediabetes pada kelompok risiko tinggi yang tidak menunjukkan gejala klasik DM **(B)** yaitu:

1. Kelompok dengan berat badan lebih (Indeks Massa Tubuh [IMT]  $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ ) yang disertai dengan satu atau lebih faktor risiko sebagai berikut :
  - a. Aktivitas fisik yang kurang.
  - b. *First-degree relative* DM (terdapat faktor keturunan DM dalam keluarga).
  - c. Kelompok ras/etnis tertentu.
  - d. Perempuan yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan BBL  $> 4 \text{ kg}$  atau mempunyai riwayat diabetes melitus gestasional (DMG).
  - e. Hipertensi ( $\geq 140/90 \text{ mmHg}$  atau sedang mendapat terapi untuk hipertensi).
  - f. HDL  $< 35 \text{ mg/dL}$  dan atau trigliserida  $> 250 \text{ mg/dL}$ .
  - g. Wanita dengan sindrom polikistik ovarium.
  - h. Riwayat prediabetes.
  - i. Obesitas berat, akantosis nigrikans.
  - j. Riwayat penyakit kardiovaskular.
  
2. Usia  $> 45$  tahun tanpa faktor risiko di atas.

Catatan:

Kelompok risiko tinggi dengan hasil pemeriksaan glukosa plasma normal sebaiknya diulang setiap 3 tahun **(E)**, kecuali pada kelompok prediabetes pemeriksaan diulang tiap 1 tahun **(E)**.

Pada keadaan yang tidak memungkinkan dan tidak tersedia fasilitas pemeriksaan TTGO, maka pemeriksaan penyaring dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler diperbolehkan untuk patokan diagnosis DM.

## III.2 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi :

1. Tujuan jangka pendek: menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunnya morbiditas dan mortalitas DM.

Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif.

### III.2.1 Langkah-langkah Penatalaksanaan Umum

Perlu dilakukan evaluasi medis yang lengkap pada pertemuan pertama, yang meliputi:

1. Riwayat Penyakit
  - Usia dan karakteristik saat onset diabetes.
  - Pola makan, status nutrisi, status aktifitas fisik, dan riwayat perubahan berat badan.
  - Riwayat tumbuh kembang pada pasien anak/dewasa muda.
  - Pengobatan yang pernah diperoleh sebelumnya secara lengkap, termasuk terapi gizi medis dan penyuluhan.
  - Pengobatan yang sedang dijalani, termasuk obat yang digunakan, perencanaan makan dan program latihan jasmani.
  - Riwayat komplikasi akut (ketoasidosis diabetik, hiperosmolar hiperglikemia, hipoglikemia).
  - Riwayat infeksi sebelumnya, terutama infeksi kulit, gigi, dan traktus urogenital.
  - Gejala dan riwayat pengobatan komplikasi kronik pada ginjal, mata, jantung dan pembuluh darah, kaki, saluran pencernaan, dll.
  - Pengobatan lain yang mungkin berpengaruh terhadap glukosa darah.
  - Faktor risiko: merokok, hipertensi, riwayat penyakit jantung koroner, obesitas, dan riwayat

penyakit keluarga (termasuk penyakit DM dan endokrin lain).

- Riwayat penyakit dan pengobatan di luar DM.
- Karakteristik budaya, psikososial, pendidikan, dan status ekonomi.

## 2. Pemeriksaan Fisik

- Pengukuran tinggi dan berat badan.
- Pengukuran tekanan darah, termasuk pengukuran tekanan darah dalam posisi berdiri untuk mencari kemungkinan adanya hipotensi ortostatik.
- Pemeriksaan funduskopi.
- Pemeriksaan rongga mulut dan kelenjar tiroid.
- Pemeriksaan jantung.
- Evaluasi nadi baik secara palpasi maupun dengan stetoskop.
- Pemeriksaan kaki secara komprehensif (evaluasi kelainan vaskular, neuropati, dan adanya deformitas).
- Pemeriksaan kulit (akantosis nigrikans, bekas luka, hiperpigmentasi, *necrobiosis diabetorum*, kulit kering, dan bekas lokasi penyuntikan insulin).
- Tanda-tanda penyakit lain yang dapat menimbulkan DM tipe lain.

## 3. Evaluasi Laboratorium

- Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dan 2 jam setelah TTGO.
- Pemeriksaan kadar HbA1c

## 4. Penapisan Komplikasi

Penapisan komplikasi dilakukan pada setiap penyandang yang baru terdiagnosis DM tipe 2 melalui pemeriksaan :

- Profil lipid pada keadaan puasa: kolesterol total, *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida.
- Tes fungsi hati



- Tes fungsi ginjal: Kreatinin serum dan estimasi-GFR
- Tes urin rutin
- Albumin urin kuantitatif
- Rasio albumin-kreatinin sewaktu.
- Elektrokardiogram.
- Foto Rontgen dada (bila ada indikasi: TBC, penyakit jantung kongestif).
- Pemeriksaan kaki secara komprehensif.
- Pemeriksaan funduskopi untuk melihat retinopati diabetik

Penapisan komplikasi dilakukan di Pelayanan Kesehatan Primer. Bila fasilitas belum tersedia, penyandang dirujuk ke Pelayanan Kesehatan Sekunder dan/atau Tersier.

### **III.2.2 Langkah-langkah Penatalaksanaan Khusus**

Penatalaksanaan DM dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan/atau suntikan. Obat anti hiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Pada keadaan emergensi dengan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, stres berat, berat badan yang menurun dengan cepat, atau adanya ketonuria, harus segera dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier.

Pengetahuan tentang pemantauan mandiri, tanda dan gejala hipoglikemia dan cara mengatasinya harus diberikan kepada pasien. Pengetahuan tentang pemantauan mandiri tersebut dapat dilakukan setelah mendapat pelatihan khusus.

#### **III.2.2.1 Edukasi**

Edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat, perlu selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan DM secara holistik **(B)**. Materi edukasi terdiri dari materi edukasi tingkat awal dan materi edukasi tingkat lanjutan.

- a. Materi edukasi pada tingkat awal dilaksanakan di Pelayanan Kesehatan Primer yang meliputi:
  - Materi tentang perjalanan penyakit DM.

- Makna dan perlunya pengendalian dan pemantauan DM secara berkelanjutan.
  - Penyulit DM dan risikonya.
  - Intervensi non-farmakologi dan farmakologis serta target pengobatan.
  - Interaksi antara asupan makanan, aktivitas fisik, dan obat antihiperqlikemia oral atau insulin serta obat-obatan lain.
  - Cara pemantauan glukosa darah dan pemahaman hasil glukosa darah atau urin mandiri (hanya jika pemantauan glukosa darah mandiri tidak tersedia).
  - Mengenal gejala dan penanganan awal hipoglikemia
  - Pentingnya latihan jasmani yang teratur
  - Pentingnya perawatan kaki.
  - Cara menggunakan fasilitas perawatan kesehatan **(B)**
- b. Materi edukasi pada tingkat lanjut dilaksanakan di Pelayanan Kesehatan Sekunder dan / atau Tersier, yang meliputi:
- Mengenal dan mencegah penyulit akut DM.
  - Pengetahuan mengenai penyulit menahun DM.
  - Penatalaksanaan DM selama menderita penyakit lain.
  - Rencana untuk kegiatan khusus (contoh : olahraga prestasi)
  - Kondisi khusus yang dihadapi (contoh : hamil, puasa, hari – hari sakit)
  - Hasil penelitian dan pengetahuan masa kini dan teknologi mutakhir tentang DM.
  - Pemerliiharaan/perawatan kaki. (elemen perawatan kaki dapat dilihat pada Tabel 5)

**Tabel 5. Elemen Edukasi Perawatan Kaki**

<b>Edukasi perawatan kaki diberikan secara rinci pada semua orang dengan ulkus maupun neuropati perifer dan <i>peripheral arterial disease (PAD)</i></b>	
1.	Tidak boleh berjalan tanpa alas kaki, termasuk di pasir dan air.
2.	Periksa kaki setiap hari dan dilaporkan pada dokter apabila kulit terkelupas, kemerahan, atau luka.
3.	Periksa alas kaki dari benda asing sebelum memakainya.
4.	Selalu menjaga kaki dalam keadaan bersih, tidak basah, dan mengoleskan krim pelembab pada kulit kaki yang kering.
5.	Potong kuku secara teratur.

- 
6. Keringkan kaki dan sela – sela jari kaki secara teratur setelah dari kamar mandi.
  7. Gunakan kaos kaki dari bahan katun yang tidak menyebabkan lipatan pada ujung – ujung jari kaki.
  8. Kalau ada kalus atau mata ikan, tipiskan secara teratur.
  9. Jika sudah ada kelainan bentuk kaki, gunakan alas kaki yang dibuat khusus.
  10. Sepatu tidak boleh terlalu sempit atau longgar, jangan gunakan hak tinggi.
  11. Hindari penggunaan bantal atau botol berisi air panas/batu untuk menghangatkan kaki.
- 

Perilaku hidup sehat bagi penyandang Diabetes Melitus adalah memenuhi anjuran:

- Mengikuti pola makan sehat.
- Meningkatkan kegiatan jasmani dan latihan jasmani yang teratur
- Menggunakan obat DM dan obat lainnya pada keadaan khusus secara aman dan teratur.
- Melakukan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM) dan memanfaatkan hasil pemantauan untuk menilai keberhasilan pengobatan.
- Melakukan perawatan kaki secara berkala.
- Memiliki kemampuan untuk mengenal dan menghadapi keadaan sakit akut dengan tepat.
- Mempunyai keterampilan mengatasi masalah yang sederhana, dan mau bergabung dengan kelompok penyandang diabetes serta mengajak keluarga untuk mengerti pengelolaan penyandang DM.
- Mampu memanfaatkan fasilitas pelayanan kesehatan yang ada.

Prinsip yang perlu diperhatikan pada proses edukasi DM adalah:

- Memberikan dukungan dan nasehat yang positif serta hindari terjadinya kecemasan.
- Memberikan informasi secara bertahap, dimulai dengan hal-hal yang sederhana dan dengan cara yang mudah dimengerti.
- Melakukan pendekatan untuk mengatasi masalah dengan melakukan simulasi.
- Mendiskusikan program pengobatan secara terbuka, perhatikan keinginan pasien. Berikan penjelasan secara sederhana dan lengkap tentang program pengobatan yang

- diperlukan oleh pasien dan diskusikan hasil pemeriksaan laboratorium.
- Melakukan kompromi dan negosiasi agar tujuan pengobatan dapat diterima.
  - Memberikan motivasi dengan memberikan penghargaan.
  - Melibatkan keluarga/pendamping dalam proses edukasi.
  - Perhatikan kondisi jasmani dan psikologis serta tingkat pendidikan pasien dan keluarganya.
  - Gunakan alat bantu audio visual.

### **III.2.2.2 Terapi Nutrisi Medis (TNM)**

Terapi nutrisi medis merupakan bagian penting dari penatalaksanaan DM secara komprehensif. **(A)** Kunci keberhasilannya adalah keterlibatan secara menyeluruh dari anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain serta pasien dan keluarganya). Terapi TNM sebaiknya diberikan sesuai dengan kebutuhan setiap penyandang DM agar mencapai sasaran. **(A)**

Prinsip pengaturan makan pada penyandang DM hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Penyandang DM perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat yang meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri.

#### **A. Komposisi Makanan yang Dianjurkan terdiri dari:**

##### **▪ Karbohidrat**

- Karbohidrat yang dianjurkan sebesar 45 – 65% total asupan energi. Terutama karbohidrat yang berserat tinggi.
- Pembatasan karbohidrat total < 130 g/hari tidak dianjurkan.
- Glukosa dalam bumbu diperbolehkan sehingga penyandang diabetes dapat makan sama dengan makanan keluarga yang lain.
- Sukrosa tidak boleh lebih dari 5% total asupan energi.

- Dianjurkan makan tiga kali sehari dan bila perlu dapat diberikan makanan selingan seperti buah atau makanan lain sebagai bagian dari kebutuhan kalori sehari.
- **Lemak**
  - Asupan lemak dianjurkan sekitar 20 – 25% kebutuhan kalori, dan tidak diperkenankan melebihi 30% total asupan energi.
  - Komposisi yang dianjurkan:
    - ◊ lemak jenuh (SAFA) < 7 % kebutuhan kalori.
    - ◊ lemak tidak jenuh ganda (PUFA) < 10 %.
    - ◊ selebihnya dari lemak tidak jenuh tunggal (MUFA) sebanyak 12-15%
    - ◊ Rekomendasi perbandingan lemak jenuh: lemak tak jenuh tunggal: lemak tak jenuh ganda = 0.8 : 1.2: 1.
  - Bahan makanan yang perlu dibatasi adalah yang banyak mengandung lemak jenuh dan lemak trans antara lain:
    - ◊ daging berlemak dan susu *fullcream*.
  - Konsumsi kolesterol yang dianjurkan adalah < 200 mg/hari.
- **Protein**
  - Pada pasien dengan nefropati diabetik perlu penurunan asupan protein menjadi 0,8 g/kg BB perhari atau 10% dari kebutuhan energi, dengan 65% diantaranya bernilai biologik tinggi.
  - Penyandang DM yang sudah menjalani hemodialisis asupan protein menjadi 1 – 1,2 g/kg BB perhari.
  - Sumber protein yang baik adalah ikan, udang, cumi, daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang-kacangan, tahu dan tempe. Sumber bahan makanan protein dengan kandungan *saturated fatty acid* (SAFA) yang tinggi seperti daging sapi, daging babi, daging kambing dan produk hewani olahan sebaiknya dikurangi konsumsi.
- **Natrium**
  - Anjuran asupan natrium untuk penyandang DM sama dengan orang sehat yaitu < 1500 mg per hari. **(B)**.

- Penyandang DM yang juga menderita hipertensi perlu dilakukan pengurangan natrium secara individual (**B**).
- Pada upaya pembatasan asupan natrium ini, perlu juga memperhatikan bahan makanan yang mengandung tinggi natrium antara lain adalah garam dapur, monosodium glutamat, soda, dan bahan pengawet seperti natrium benzoat dan natrium nitrit.
- **Serat**
  - Penyandang DM dianjurkan mengonsumsi serat dari kacang-kacangan, buah dan sayuran serta sumber karbohidrat yang tinggi serat.
  - Jumlah konsumsi serat yang disarankan adalah 14 gram/1000 kal atau 20 – 35 gram per hari, karena efektif
- **Pemanis Alternatif**
  - Pemanis alternatif aman digunakan sepanjang tidak melebihi batas aman (*Accepted Daily Intake/ADI*). Pemanis alternatif dikelompokkan menjadi pemanis berkalori dan pemanis tak berkalori.
  - Pemanis berkalori perlu diperhitungkan kandungan kalornya sebagai bagian dari kebutuhan kalori, seperti glukosa alkohol dan fruktosa.
  - Glukosa alkohol antara lain *isomalt*, *lactitol*, *maltitol*, *mannitol*, *sorbitol* dan *xylitol*.
  - Fruktosa tidak dianjurkan digunakan pada penyandang DM karena dapat meningkatkan kadar LDL, namun tidak ada alasan menghindari makanan seperti buah dan sayuran yang mengandung fruktosa alami.
  - Pemanis tak berkalori termasuk aspartam, sakarin, acesulfame potasium, sukrose, neotame.

## B. Kebutuhan Kalori

Ada beberapa cara untuk menentukan jumlah kalori yang dibutuhkan penyandang DM, antara lain dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal yang besarnya 25 – 30 kal/kgBB ideal. Jumlah kebutuhan tersebut ditambah atau dikurangi bergantung pada beberapa faktor yaitu: jenis kelamin, umur, aktivitas, berat badan, dan lain-lain. Beberapa cara perhitungan berat badan ideal adalah sebagai berikut:

- Perhitungan berat badan ideal (BBI) menggunakan rumus Broca yang dimodifikasi:
  - Berat badan ideal =  
 **$90\% \times (\text{TB dalam cm} - 100) \times 1 \text{ kg}$**
  - Bagi pria dengan tinggi badan di bawah 160 cm dan wanita di bawah 150 cm, rumus dimodifikasi menjadi:  
Berat badan ideal (BBI) =  
 **$(\text{TB dalam cm} - 100) \times 1 \text{ kg}$**
  - BB normal : BB ideal  $\pm 10\%$
  - Kurus : kurang dari BB ideal – 10%
  - Gemuk : lebih dari BB ideal + 10%

- Perhitungan berat badan ideal menurut Indeks Massa Tubuh (IMT).

Indeks massa tubuh dapat dihitung dengan rumus :

$$\text{IMT} = \text{BB (kg)} / \text{TB (m}^2\text{)}$$

Klasifikasi IMT :

- BB kurang < 18,5
- BB normal 18,5 – 22,9
- BB lebih  $\geq 23,0$ 
  - Dengan risiko 23,0 – 24,9
  - Obese I 25,0 – 29,9
  - Obese II  $\geq 30$

*\*) WHO WPR/IASO/IOTF dalam The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment.*

Faktor-faktor yang menentukan kebutuhan kalori antara lain :

▪ **Jenis Kelamin**

Kebutuhan kalori basal perhari untuk perempuan sebesar 25 kal/kgBB sedangkan untuk pria sebesar 30 kal/kgBB.

▪ **Umur**

- Pasien usia di atas 40 tahun, kebutuhan kalori dikurangi 5% untuk setiap dekade antara 40 dan 59 tahun.
- Pasien usia di antara 60 dan 69 tahun, dikurangi 10%.
- Pasien usia di atas usia 70 tahun, dikurangi 20%.

▪ **Aktivitas Fisik atau Pekerjaan**

- Kebutuhan kalori dapat ditambah sesuai dengan intensitas aktivitas fisik.
- Penambahan sejumlah 10% dari kebutuhan basal diberikan pada keadaan istirahat.
- Penambahan sejumlah 20% pada pasien dengan aktivitas ringan : pegawai kantor, guru, ibu rumah tangga
- Penambahan sejumlah 30% pada aktivitas sedang : pegawai industri ringan, mahasiswa, militer yang sedang tidak perang
- Penambahan sejumlah 40% pada aktivitas berat: petani, buruh, atlet, militer dalam keadaan latihan
- Penambahan sejumlah 50% pada aktivitas sangat berat : tukang becak, tukang gali

▪ **Stres Metabolik**

- Penambahan 10 – 30% tergantung dari beratnya stress metabolik (sepsis, operasi, trauma).

▪ **Berat Badan**

- Penyandang DM yang gemuk, kebutuhan kalori dikurangi sekitar 20 – 30% tergantung kepada tingkat kegemukan.
- Penyandang DM kurus, kebutuhan kalori ditambah sekitar 20 – 30% sesuai dengan kebutuhan untuk meningkatkan BB.
- Jumlah kalori yang diberikan paling sedikit 1000 – 1200 kal perhari untuk wanita dan 1200 – 1600 kal perhari untuk pria.

Secara umum, makanan siap saji dengan jumlah kalori yang terhitung dan komposisi tersebut di atas, dibagi dalam 3 porsi



besar untuk makan pagi (20%), siang (30%), dan sore (25%), serta 2-3 porsi makanan ringan (10 - 15%) di antaranya. Tetapi pada kelompok tertentu perubahan jadwal, jumlah dan jenis makanan dilakukan sesuai dengan kebiasaan. Untuk penyandang DM yang mengidap penyakit lain, pola pengaturan makan disesuaikan dengan penyakit penyerta.

### III.2.2.3 Latihan Fisik

Latihan fisik merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Program latihan fisik secara teratur dilakukan 3 - 5 hari seminggu selama sekitar 30 - 45 menit, dengan total 150 menit per minggu, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. **(A)**. Kegiatan sehari-hari atau aktivitas sehari-hari bukan termasuk dalam latihan fisik. Latihan fisik selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan fisik yang dianjurkan berupa latihan fisik yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50 - 70% denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, *jogging*, dan berenang. **(A)** Denyut jantung maksimal dihitung dengan cara mengurangi 220 dengan usia pasien. Pasien diabetes dengan usia muda dan bugar dapat melakukan 90 menit/minggu dengan latihan aerobik berat, mencapai > 70% denyut jantung maksimal.

Pemeriksaan glukosa darah dianjurkan sebelum latihan fisik. Pasien dengan kadar glukosa darah < 100 mg/dL harus mengkonsumsi karbohidrat terlebih dahulu dan bila > 250 mg/dL dianjurkan untuk menunda latihan fisik.

Pasien diabetes asimtomatik tidak diperlukan pemeriksaan medis khusus sebelum memulai aktivitas fisik intensitas ringan-sedang, seperti berjalan cepat. Subyek yang akan melakukan latihan intensitas tinggi atau memiliki kriteria risiko tinggi harus dilakukan pemeriksaan medis dan uji latih sebelum latihan fisik.

Pada penyandang DM tanpa kontraindikasi (contoh: osteoarthritis, hipertensi yang tidak terkontrol, retinopati, nefropati) dianjurkan juga melakukan *resistance training* (latihan beban) 2 - 3 kali/perminggu **(A)** sesuai dengan petunjuk dokter. Latihan fisik sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kebugaran fisik. Intensitas latihan fisik pada penyandang DM yang relatif sehat bisa ditingkatkan, sedangkan pada penyandang DM

yang disertai komplikasi intesitas latihan perlu dikurangi dan disesuaikan dengan masing-masing individu.

### III.2.2.4 Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral (dapat dilihat di lampiran 1) dan bentuk suntikan.

#### 1. Obat Antihiperqlikemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperqlikemia oral dibagi menjadi 6 golongan:

##### a. Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

##### ▪ Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Hati-hati menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan fungsi hati dan ginjal).

##### ▪ Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperqlikemia post prandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia. Obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia.

a. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin

▪ **Metformin**

Metformin mempunyai efek utama meng-urangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM tipe 2. Dosis metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (LFG 30 – 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>). Metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan LFG < 30 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>, adanya gangguan hati berat, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK, gagal jantung NYHA *fungsiional class* III-IV). Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia, diare, dan lain-lain.

▪ **Tiazolidinedion (TZD)**

Tiazolidinedion merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidinedion meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA *fungsiional class* III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone.

b. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan LFG ≤ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, gangguan faal hati yang berat, *irritable bowel syndrome*. Efek samping yang

mungkin terjadi berupa *bloating* (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatulensi. Guna mengurangi efek samping pada awalnya diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

c. Penghambat enzim *Dipeptidyl Peptidase-4* (DPP-4 inhibitor)

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) adalah suatu serin protease, yang didistribusikan secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim DPP-4 terekspresikan di berbagai organ tubuh, termasuk di usus dan membran *brush border* ginjal, di hepatosit, endotelium vaskuler dari kapiler villi, dan dalam bentuk larut dalam plasma. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP)-1. Proses inhibisi ini akan mempertahankan kadar GLP-1 dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glukagon. Penghambat DPP-4 merupakan agen oral, dan yang termasuk dalam golongan ini adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin dan alogliptin.

d. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2* (SGLT-2 inhibitor)

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital. Pada penyandang DM dengan gangguan fungsi ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis, dan tidak diperkenankan bila LFG kurang dari 45 ml/menit. Hati-hati karena dapat mencetuskan ketoasidosis.

**Tabel 6. Profil Obat Antihiperlikemia Oral yang Tersedia di Indonesia**

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
<b>Metformin</b>	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
<b>Thiazolidinedione</b>	Meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
<b>Sulfonilurea</b>	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,4-1,2%
<b>Glinid</b>	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,5-1,0%
<b>Penghambat Alfa-Glukosidase</b>	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
<b>Penghambat DPP-4</b>	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
<b>Penghambat SGLT-2</b>	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

## Rekomendasi

Pasien DM tipe 2 dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik (stroke, infark miokard, atau Penyakit Arteri Perifer) disarankan menggunakan penghambat SGLT-2 atau agonis GLP-1 setelah metformin. **(A)**

Pada pasien penyakit kardiovaskular aterosklerotik dengan klinis predominan gagal jantung dan gagal ginjal disarankan menggunakan penghambat SGLT-2 atau agonis GLP-1 setelah metformin **(C)**.

Untuk meminimalkan kejadian hipoglikemia, pilihan pengobatan adalah penghambat DPP-4, penghambat SGLT-2, agonis GLP-1, atau TZD. Untuk mendapatkan penurunan berat badan dan meminimalkan peningkatan berat badan, pilihan pengobatan adalah agonis GLP-1 atau penghambat SGLT-2, dan pilihan pengobatan yang ekonomis dengan menggunakan SU atau TZD.

## 2. Obat Antihiperqlikemia Suntik

Termasuk anti hiperqlikemia suntik, yaitu insulin, agonis GLP-1 dan kombinasi insulin dan agonis GLP-1.

### a. Insulin

Insulin digunakan pada keadaan :

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

### Jenis dan Lama Kerja Insulin

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 6 jenis :

- Insulin kerja cepat (*Rapid-acting insulin*)
- Insulin kerja pendek (*Short-acting insulin*)
- Insulin kerja menengah (*Intermediate-acting insulin*)
- Insulin kerja panjang (*Long-acting insulin*)
- Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long-acting insulin*)
- Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*Premixed insulin*)
- Insulin campuran tetap, kerja ultra panjang dengan kerja cepat

Jenis dan lama kerja masing-masing insulin dapat dilihat pada Lampiran-2.

Efek samping terapi insulin :

- Efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemia

- Penatalaksanaan hipoglikemia dapat dilihat dalam bagian komplikasi akut DM
- Efek samping yang lain berupa reaksi alergi terhadap insulin

### **Dasar pemikiran terapi insulin:**

- Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan sekresi prandial. Terapi insulin diupayakan mampu menyerupai pola sekresi insulin yang fisiologis.
- Defisiensi insulin mungkin berupa defisiensi insulin basal, insulin prandial atau keduanya. Defisiensi insulin basal menyebabkan timbulnya hiperglikemia pada keadaan puasa, sedangkan defisiensi insulin prandial akan menimbulkan hiperglikemia setelah makan.
- Terapi insulin untuk substitusi ditujukan untuk melakukan koreksi terhadap defisiensi yang terjadi.
- Sasaran pertama terapi hiperglikemia adalah mengendalikan glukosa darah basal (puasa/sebelum makan). Hal ini dapat dicapai dengan terapi oral maupun insulin. Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah basal adalah insulin basal (insulin kerja sedang atau panjang)
- Penyesuaian dosis insulin basal untuk pasien rawat jalan dapat dilakukan dengan menambah 2 - 4 unit setiap 3 - 4 hari bila sasaran terapi belum tercapai.
- Apabila sasaran glukosa darah basal (puasa) telah tercapai, sedangkan HbA1c belum mencapai target, maka dilakukan pengendalian glukosa darah prandial (*meal-related*). Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah prandial adalah insulin kerja cepat (*rapid acting*) yang disuntikkan 5 - 10 menit sebelum makan atau insulin kerja pendek (*short acting*) yang disuntikkan 30 menit sebelum makan.
- Insulin basal juga dapat dikombinasikan dengan obat antihiperglikemia oral untuk menurunkan glukosa darah prandial seperti golongan obat peningkat sekresi insulin kerja pendek (golongan glinid), atau penghambat penyerapan karbohidrat dari lumen usus (*acarbose*), atau metformin (golongan biguanid)

- Terapi insulin tunggal atau kombinasi disesuaikan dengan kebutuhan pasien dan respons individu, yang dinilai dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah harian.

### **Cara penyuntikan insulin:**

- Insulin umumnya diberikan dengan suntikan di bawah kulit (subkutan), dengan arah alat suntik tegak lurus terhadap cubitan permukaan kulit.
- Pada keadaan khusus diberikan intramuskular atau *drip*.
- Insulin campuran (*mixed* insulin) merupakan kombinasi antara insulin kerja pendek dan insulin kerja menengah, dengan perbandingan dosis yang tertentu, namun bila tidak terdapat sediaan insulin campuran tersebut atau diperlukan perbandingan dosis yang lain, dapat dilakukan pencampuran sendiri antara kedua jenis insulin tersebut.
- Lokasi penyuntikan, cara penyuntikan maupun cara insulin harus dilakukan dengan benar, demikian pula mengenai rotasi tempat suntik.
- Penyuntikan insulin dengan menggunakan semprit insulin dan jarumnya sebaiknya hanya dipergunakan sekali, meskipun dapat dipakai 2 - 3 kali oleh penyandang diabetes yang sama, sejauh sterilitas penyimpanan terjamin. Penyuntikan insulin dengan menggunakan pen, perlu penggantian jarum suntik setiap kali dipakai, meskipun dapat dipakai 2 - 3 kali oleh penyandang diabetes yang sama asal sterilitas dapat dijaga.
- Kesesuaian konsentrasi insulin dalam kemasan (jumlah unit/mL) dengan semprit yang dipakai (jumlah unit/mL dari semprit) harus diperhatikan, dan dianjurkan memakai konsentrasi yang tetap. Saat ini yang tersedia hanya U100 (artinya 100 unit/mL).
- Penyuntikan dilakukan pada daerah: perut sekitar pusat sampai ke samping, kedua lengan atas bagian luar (bukan daerah deltoid), kedua paha bagian luar.

### **b. Agonis GLP-1/Incretin Mimetic**

Inkretin adalah hormon peptida yang disekresi gastrointestinal setelah makanan dicerna, yang mempunyai potensi untuk meningkatkan sekresi insulin melalui stimulasi glukosa. Dua macam inkretin yang dominan adalah *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP)



dan *glucagon-like peptide* (GLP)-1.

Agonis GLP-1 mempunyai efek menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, menghambat nafsu makan, dan memperlambat pengosongan lambung sehingga menurunkan kadar glukosa darah postprandial. Efek samping yang timbul pada pemberian obat ini antara lain rasa sebah dan muntah. Obat yang termasuk golongan ini adalah: Liraglutide, Exenatide, Albiglutide, Lixisenatide dan Dulaglutide.

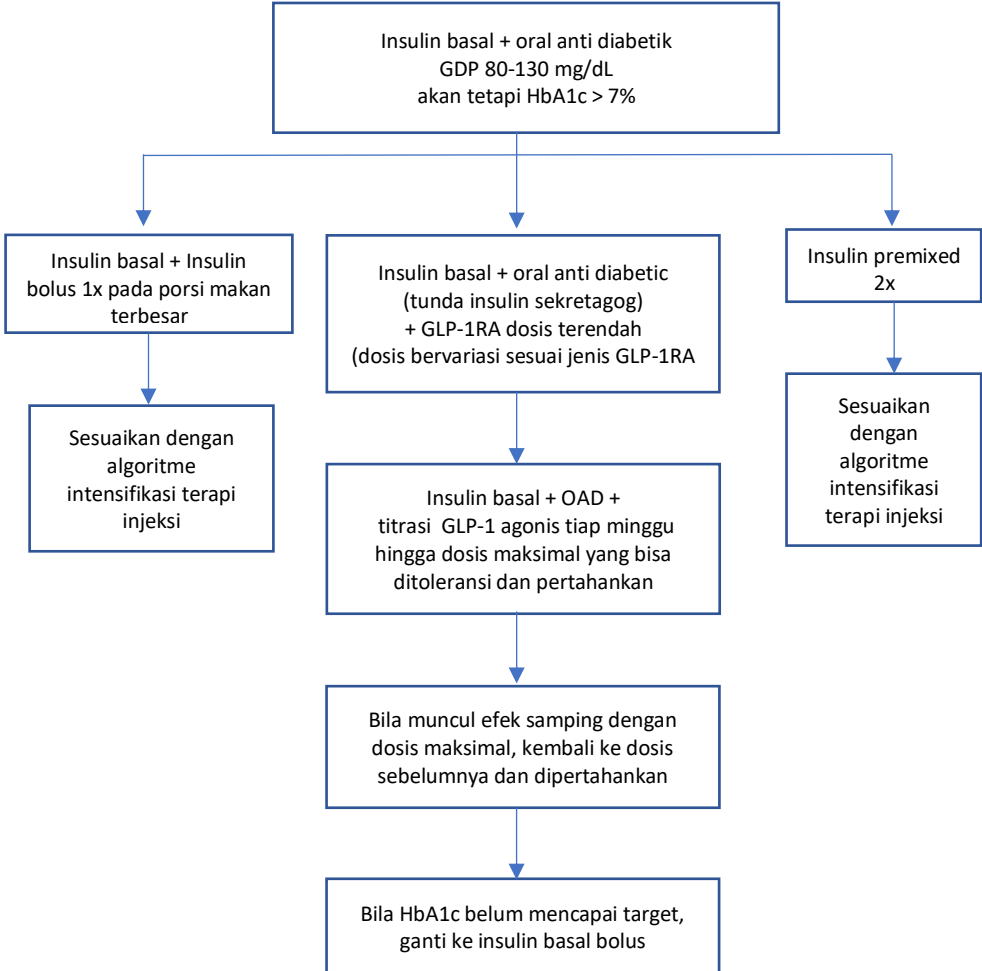
### **Penggunaan agonis GLP-1 pada Diabetes**

Agonis GLP-1 (*Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonis* (GLP-1 RA) adalah obat yang disuntikkan subkutan untuk menurunkan kadar glukosa darah, dengan cara meningkatkan jumlah GLP-1 dalam darah. Berdasarkan cara kerjanya golongan obat ini dibagi menjadi 2 yakni kerja pendek dan kerja panjang. Agonis GLP-1 kerja pendek memiliki waktu paruh kurang dari 24 jam yang diberikan sebanyak 2 kali dalam sehari, contohnya adalah exenatide, sedangkan agonis GLP-1 kerja panjang diberikan 1 kali dalam sehari, contohnya adalah liraglutide dan lixisenatide, serta ada sediaan yang diberikan 1 kali dalam seminggu yaitu exenatide LAR, dulaglutide dan semaglutide.

Dosis berbeda untuk masing-masing terapi, dengan dosis minimal, dosis tengah, dan dosis maksimal. Penggunaan golongan obat ini dititrasi perminggu hingga mencapai dosis maksimal tanpa efek samping dan dipertahankan. Golongan obat ini dapat dikombinasi dengan semua jenis oral anti diabetik kecuali penghambat DPP-4, dan dapat dikombinasi dengan insulin.

Pemakaian agonis GLP-1 dibatasi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal yang berat, yaitu LFG kurang dari 30 mL per menit per 1,73 m<sup>2</sup>

## Algoritma intensifikasi terapi injeksi pada DM tipe 2



**Gambar 3.** Algoritma intensifikasi terapi injeksi GLP-1RA pada DM tipe 2

### 3. Terapi Kombinasi

Pengaturan diet dan kegiatan jasmani merupakan hal yang utama dalam penatalaksanaan DM, namun bila diperlukan dapat dilakukan bersamaan dengan pemberian obat antihiperglikemia oral tunggal atau kombinasi sejak dini. Pemberian obat antihiperglikemia oral maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah. Terapi kombinasi obat antihiperglikemia oral, baik secara terpisah ataupun *fixed dose combination*, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pada keadaan tertentu apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperglikemia dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dan insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dapat diberikan kombinasi tiga obat antihiperglikemia oral. (lihat gambar 4 tentang algoritma pengelolaan DM tipe 2)

Kombinasi obat antihiperglikemia oral dengan insulin dimulai dengan pemberian insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang). Insulin kerja menengah harus diberikan jam 10 malam menjelang tidur, sedangkan insulin kerja panjang dapat diberikan sejak sore sampai sebelum tidur, atau diberikan pada pagi hari sesuai dengan kenyamanan pasien. Pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat mencapai kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 6 - 10 unit, kemudian dilakukan evaluasi dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya.

Dosis insulin dinaikkan secara perlahan (pada umumnya 2 unit) apabila kadar glukosa darah puasa belum mencapai target. Pada keadaan kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkontrol meskipun sudah mendapat insulin basal, maka perlu diberikan terapi kombinasi insulin basal dan prandial, sedangkan pemberian obat antihiperglikemia oral terutama golongan Sulfonilurea dihentikan dengan hati-hati.

### 4. Kombinasi Insulin Basal dengan Agonis GLP-1

Manfaat insulin basal terutama adalah menurunkan glukosa darah puasa, sedangkan agonis GLP-1 akan menurunkan glukosa darah setelah makan, dengan target akhir adalah menurunkan HbA1c. Manfaat lain dari kombinasi insulin basal

dengan agonis GLP-1 adalah rendahnya risiko hipoglikemia dan potensi peningkatan berat badan. Keuntungan pemberian secara terpisah adalah pengaturan dosis yang fleksibel dan terhindar dari kemungkinan interaksi obat, namun pasien kurang nyaman karena harus menyuntikkan 2 obat sehingga dapat mengakibatkan *clinical inertia*. Ko-formulasi rasio tetap insulin dan agonis GLP-1 yang tersedia saat ini adalah IdegLira, ko-formulasi antara insulin degludeg dengan liraglutide dan IGLarLixi, ko-formulasi antara insulin glargine dan lixisenitide.

Pada gambar 3 apabila pasien sudah mendapatkan agonis GLP-1 kombinasi dengan obat antihiperglikemik oral dan HbA1c belum mencapai target, maka dapat ditambahkan insulin basal mulai dengan dosis inisiasi dan dititrasi sampai mencapai target glukosa darah puasa 80-130 mg/dL dan HbA1c < 7% (atau individual sesuai kondisi pasien) dan seterusnya mengikuti gambar 3.

### **III.2.2.5 Algoritma pengobatan DM tipe 2 tanpa dekompensasi metabolik dapat dilihat pada Gambar 4.**

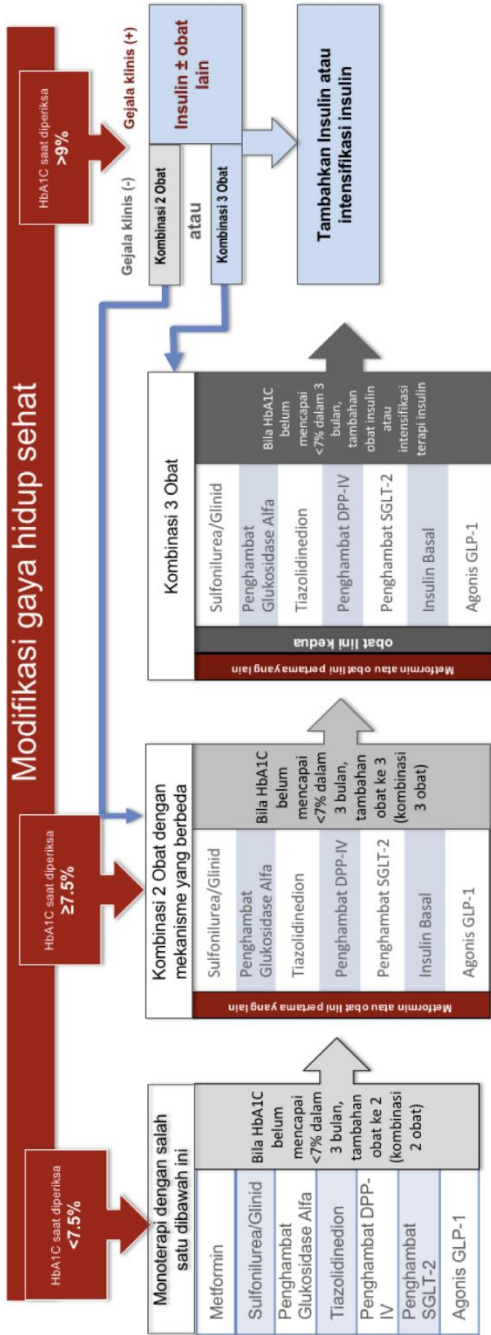
Daftar obat dalam algoritme bukan menunjukkan urutan pilihan. Pilihan obat tetap harus mempertimbangkan tentang keamanan, efektifitas, penerimaan pasien, ketersediaan dan harga (Tabel 7). Dengan demikian pemilihan harus didasarkan pada kebutuhan/kepentingan penyandang DM secara perseorangan (individualisasi). Pemilihan obat juga perlu mempertimbangkan keamanan (hipoglikemia, pengaruh terhadap jantung, efektivitas, ketersediaan, toleransi pasien dan harga).

- a. Obat dengan efek samping minimal atau keuntungan lebih banyak:
  - Metformin
  - Penghambat alfa glukosidase inhibitor
  - Penghambat Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4)
  - Agonis Glucagon Like Peptide-1
- b. Obat yang harus digunakan dengan hati-hati
  - Sulfonilurea
  - Glinid

- *Thiazolidinedione*
- *Sodium Glucose co-Transporter 2 inhibitor (SGLT-2 inhibitor)*

Pasien dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik (PKVAS), gagal jantung dan penyakit ginjal kronik, diberikan agonis GLP-1 sebagai terapi setelah metformin dan perubahan pola hidup, sesuai dengan rekomendasi dari *American Diabetes Association (ADA)* dan *European Association for the Study of Diabetes (EASD)*.

## Sasaran Kendali Glukosa Darah : HbA1C < 7 % (individualisasi)



**Gambar 4. Algoritma Tatalaksana DM tipe 2**

1. Pemilihan dan penggunaan obat mempertimbangkan faktor pembiayaan, ketersediaan obat, efektifitas, manfaat kardioresenal, efek samping, efek terhadap berat badan, serta pilihan pasien
2. Pengelolaan bukan hanya meliputi gula darah, tetapi juga penanganan faktor-faktor risiko kardioresenal yang lain secara terintegrasi
3. Obat Agonis GLP-1 dan penghambat SGLT-2 tertentu menunjukkan manfaat untuk pasien dengan komorbid penyakit kardiovaskuler aterosklerotik, gagal jantung dan gagal ginjal. Kedua golongan obat ini disarankan menjadi pilihan untuk pasien dengan komorbid/komplikasi penyakit tersebut.
4. Bila HbA1C tidak bisa diperiksa maka sebagai pedoman dipakai glukosa darah merata yang dikonversikan ke HbA1C (poin 7 penjelasan algoritma)

#### Penjelasan untuk algoritma Pengelolaan DM tipe 2 (Gambar 4)

1. Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa  $< 7,5\%$  maka pengobatan dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi oral.
2. Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa  $\geq 7,5\%$ , atau pasien yang sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target HbA1c  $< 7\%$ , maka dimulai terapi kombinasi 2 macam obat yang terdiri dari metformin ditambah dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja berbeda. Bila terdapat intoleransi terhadap metformin, maka diberikan obat lain seperti tabel lini pertama dan ditambah dengan obat lain yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda.
3. Kombinasi 3 obat perlu diberikan bila sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c  $< 7\%$
4. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa  $> 9\%$  namun tanpa disertai dengan gejala dekompensasi metabolik atau penurunan berat badan yang cepat, maka boleh diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat, yang terdiri dari metformin (atau obat lain pada lini pertama bila ada intoleransi terhadap metformin) ditambah obat dari lini ke 2.
5. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa  $> 9\%$  dengan disertai gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan obat hipoglikemik lainnya.
6. Pasien yang telah mendapat terapi kombinasi 3 obat dengan atau tanpa insulin, namun tidak mencapai target HbA1c  $< 7\%$  selama minimal 3 bulan pengobatan, maka harus segera dilanjutkan dengan terapi intensifikasi insulin.
7. Jika pemeriksaan HbA1c tidak dapat dilakukan, maka keputusan pemberian terapi dapat menggunakan pemeriksaan glukosa darah.
8. HbA1c  $7\%$  setara dengan rerata glukosa darah sewaktu  $154$  mg/dL. HbA1c  $7 - 7,49\%$  setara dengan rerata glukosa darah puasa atau sebelum makan  $152$  mg/dL, atau rerata glukosa darah post prandial  $176$  mg/dL. HbA1c  $> 9\%$  setara dengan rerata glukosa darah sewaktu  $\geq 212$  mg/dL.

## A. Pertimbangan Pemilihan Obat Monoterapi

- Metformin dianjurkan sebagai obat pilihan pertama pada sebagian besar penderita DM tipe 2. Pemilihan ini dengan alasan atau pertimbangan sebagai berikut :
  - Efektivitasnya relatif baik,
  - Efek samping hipoglikemianya rendah,
  - Netral terhadap peningkatan berat badan,
  - Memperbaiki luaran kardiovaskular,
  - Harganya murah
- Jika karena sesuatu hal, metformin tidak bisa diberikan, misalnya karena alergi, atau efek samping gastrointestinal yang tidak dapat ditoleransi oleh penderita, maka dipilih obat lainnya sesuai dengan keadaan penderita dan ketersediaan.
- Sulfonilurea dapat dipilih sebagai obat pertama jika ada keterbatasan biaya, obat tersedia di fasilitas kesehatan dan penderita tidak rentan terhadap hipoglikemia.
- *Acarbose* dapat digunakan sebagai alternatif untuk lini pertama jika terdapat peningkatan kadar glukosa prandial yang lebih tinggi dibandingkan kadar glukosa puasa. Hal ini biasanya terjadi pada penderita dengan asupan karbohidrat yang tinggi.
- *Thiazolidinedione* dapat juga dipilih sebagai pilihan pertama, namun harus mempertimbangkan risiko peningkatan berat badan. Pemberian obat ini juga harus diperhatikan pada penderita gagal jantung karena dapat menyebabkan retensi cairan. Obat ini terbatas ketersediaannya, terutama di fasilitas kesehatan tingkat pertama.
- Penghambat DPP-4 dapat digunakan sebagai obat pilihan pada lini pertama karena risiko hipoglikemianya yang rendah dan bersifat netral terhadap berat badan. Pemilihan obat ini tetap mempertimbangkan ketersediaan dan harga.
- Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan pilihan pada pasien dengan PKVAS atau memiliki risiko tinggi untuk mengalami PKVAS, gagal jantung atau penyakit ginjal kronik. Pemilihan obat ini juga harus



mempertimbangkan ketersediaan dan harga.

- Obat golongan agonis GLP-1 merupakan pilihan pada pasien dengan PKVAS atau memiliki risiko tinggi untuk mengalami PKVAS atau penyakit ginjal kronik. Pemilihan obat ini juga harus mempertimbangkan ketersediaan dan harga.

## **B. Pertimbangan dalam memilih terapi kombinasi obat antihiperqlikemik oral**

### ▪ Permasalahan biaya

Bila harga obat atau pembiayaan menjadi pertimbangan utama, dan tidak terdapat komorbid penyakit kardiovaskular aterosklerotik (penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit arteri perifer), gagal jantung dan penyakit ginjal kronik, maka untuk kombinasi dengan metformin pertimbangkan SU generasi terbaru dengan risiko hipoglikemia yang rendah, atau TZD, atau *acarbose*. Bila pasien sudah mendapatkan kombinasi 3 obat antihiperqlikemik oral namun tidak mencapai target HbA1c <7% maka dimulai terapi kombinasi dengan insulin atau pertimbangkan kombinasi dengan penghambat DPP-4 atau penghambat SGLT-2.

### ▪ Permasalahan berat badan

Bila masalah peningkatan berat badan menjadi pertimbangan utama, maka selain pemberian terapi metformin dapat digunakan obat dengan risiko paling rendah terhadap peningkatan berat badan (*weight neutral*) seperti penghambat DPP-4, penghambat SGLT-2 dan agonis GLP-1.

### ▪ Risiko hipoglikemia

Pada pasien yang rentan terhadap risiko hipoglikemia maka untuk kombinasi dengan metformin pertimbangkan obat dengan risiko hipoglikemia rendah yaitu TZD, penghambat DPP-4, penghambat SGLT-2, atau agonis GLP-1.

**C. Pengelolaan DM tipe 2 dengan komorbid penyakit kardiovaskular aterosklerotik (penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit arteri perifer), gagal jantung dan penyakit ginjal kronis.**

- Pasien dengan komorbid penyakit kardiovaskular aterosklerotik

Obat yang disarankan untuk kombinasi dengan metformin adalah penghambat SGLT-2, dan agonis GLP-1 yang terbukti mempunyai manfaat proteksi terhadap kardiovaskular. Pemberian kedua obat tersebut tetap harus mempertimbangkan fungsi ginjal. Pada keadaan dimana agonis GLP-1 atau penghambat SGLT-2 tidak dapat diberikan atau tidak tersedia, maka dianjurkan pilihan kombinasi dengan obat lain yang telah menunjukkan keamanan terhadap kardiovaskular seperti insulin.

- Pasien dengan komorbid gagal jantung dan penyakit ginjal kronik

Terapi kombinasi yang disarankan adalah metformin dan penghambat SGLT-2 bila fungsi ginjal baik, karena terbukti menurunkan progresivitas gagal jantung dan penyakit ginjal kronik pada *cardiovascular outcome trial* (CVOT). Pada keadaan dimana terdapat kontraindikasi pemberian penghambat SGLT-2 (pasien dengan LFG < 60 ml/menit) maka alternatif kombinasi yang disarankan adalah agonis GLP-1 yang juga terbukti mempunyai manfaat perlindungan kardiovaskular. Selanjutnya bila diperlukan intensifikasi terapi karena belum mencapai target HbA1c < 7%, maka untuk penambahan obat berikutnya:

- Pertimbangkan menambah obat kelas lain yang terbukti mempunyai manfaat kardiovaskular
- Sulfonilurea generasi modern dengan risiko hipoglikemia rendah
- Insulin
- Penghambat DPP-4, namun pada pasien dengan gagal jantung hindari pemberian saxagliptin.

- Hindari TZD bila ada gagal jantung

**Keterangan mengenai obat :**

1. Bromokriptin QR umumnya digunakan pada terapi tumor hipofisis. Data di Indonesia masih sangat terbatas terkait penggunaan bromokriptin sebagai obat anti diabetes
2. Pilihan obat tetap harus memperhatikan individualisasi serta efektivitas obat, manfaat dan keamanan kardiovaskular, risiko hipoglikemia, efek peningkatan berat badan, efek samping obat, harga dan ketersediaan obat sesuai dengan kebijakan dan kearifan lokal.

**Tabel 7. Keuntungan, Kerugian dan Biaya Obat Anti Hiperglikemik**

Kelas	Obat	Keuntungan	Kerugian	Biaya
<b>Biguanide</b>	Metformin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tidak menyebabkan hipoglikemia</li> <li>- Menurunkan kejadian CVD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efek samping gastrointestinal</li> <li>- Risiko asidosis laktat</li> <li>- Defisiensi vitamin B12</li> <li>- Kontraindikasi pada GGK, asidosis, hipoksia, dehidrasi</li> </ul>	Rendah
<b>Sulfonilurea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glibenclamide</li> <li>- Glipizide</li> <li>- Gliclazide</li> <li>- Glimepiride</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efek hipoglikemik kuat</li> <li>- Menurunkan komplikasi mikrovaskuler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Risiko hipoglikemia</li> <li>- Berat badan meningkat</li> </ul>	Rendah
<b>Glinid</b>	Repaglinide	Menurunkan glukosa postprandial		
<b>TZD</b>	Pioglitazone	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tidak menyebabkan hipoglikemia</li> <li>- ↑ HDL</li> <li>- ↓ TG</li> <li>- ↓ CVD event</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Berat badan meningkat</li> <li>- Edema, gagal jantung</li> <li>- Risiko fraktur meningkat pada wanita menopause</li> </ul>	Sedang
<b>Penghambat Alfa-glucosidase</b>	Acarbose	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tidak menyebabkan hipoglikemia</li> <li>- ↓ Glukosa darah postprandial</li> <li>- ↓ kejadian CVD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efektivitas penurunan A1c sedang</li> <li>- Efek samping GI</li> <li>- Penyesuaian dosis</li> </ul>	

			harus sering dilakukan	
<b>Penghambat DPP-4</b>	-Sitagliptin -Vildagliptin -Saxagliptin -Linagliptin	- Tidak menyebabkan hipoglikemia - Ditoleransi dengan baik	- Angioedema, urtikaria, atau efek dermatologis lain yang dimediasi respon imun - Pankreatitis akut - Hospitalisasi akibat gagal jantung	
<b>Penghambat SGLT 2</b>	- Dapaglifozin - Canaglifozin - Empaglifozin	- Tidak menyebabkan hipoglikemia - ↓ berat badan - ↓ tekanan darah - Efektif untuk semua fase DM	- Infeksi urogenital - Poliuria - Hipovolemia/ Hipotensi/pusing - ↑ LDL - ↑ kreatinin (transient)	Tinggi
<b>Agonis reseptor GLP-1</b>	- Liraglutide - Semaglutide - Lixisenatide* - Albiglutide* - Exenatide* - Dulaglutide*	- Tidak menyebabkan hipoglikemia - ↓ glukosa darah postprandial - ↓ beberapa risiko kardiovaskular	- Efek samping GI (mual, muntah, diare) - ↑ denyut jantung - Hiperplasia <i>C-cell</i> atau tumor medulla tiroid (pada hewan coba) - Pankreatitis akut - Bentuknya injeksi - Butuh latihan khusus	
<b>Insulin</b>	Lihat Lampiran-2	- Responsnya universal - Efektif menurunkan glukosa darah - ↓ komplikasi mikrovaskuler (UKPDS)	- Hipoglikemia - Berat badan naik - Efek mitogenik - Dalam sediaan injeksi - Tidak nyaman - Perlu pelatihan pasien	Bervariasi

(sumber : *standard of medical care in diabetes* – ADA 2019)

\* saat ini obat belum tersedia di Indonesia

## D. Pemantauan

Pada praktek sehari-hari, hasil pengobatan DM tipe 2 harus dipantau secara terencana dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan jasmani, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah :

### a. Pemeriksaan penunjang Kadar Glukosa Darah

Tujuan pemeriksaan glukosa darah :

- Mengetahui apakah sasaran terapi telah tercapai
- Melakukan penyesuaian dosis obat, bila belum tercapai sasaran terapi.

Waktu pelaksanaan glukosa darah pada saat puasa, 1 atau 2 jam setelah makan, atau secara acak berkala sesuai dengan kebutuhan. Frekuensi pemeriksaan dilakukan setidaknya satu bulan sekali.

### b. Pemeriksaan HbA1c

Tes hemoglobin terglikosilasi, yang disebut juga sebagai glikohemoglobin, atau hemoglobin glikosilasi (disingkat sebagai HbA1c), merupakan cara yang digunakan untuk menilai efek perubahan terapi 8 - 12 minggu sebelumnya. Untuk melihat hasil terapi dan rencana perubahan terapi, HbA1c diperiksa setiap 3 bulan (**E**). Pada pasien yang telah mencapai sasaran terapi disertai kendali glikemik yang stabil HbA1c diperiksa paling sedikit 2 kali dalam 1 tahun (**E**). HbA1c tidak dapat dipergunakan sebagai alat untuk evaluasi pada kondisi tertentu seperti: anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah 2 - 3 bulan terakhir, keadaan lain yang memengaruhi umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal.

HbA1c mempunyai keterbatasan pada berbagai keadaan yang memengaruhi umur sel darah merah. Saat ini terdapat cara lain seperti pemeriksaan *glycated albumin* (GA) yang dapat dipergunakan dalam pemantauan.

Pemeriksaan *glycated albumin* (GA) dapat digunakan untuk menilai indeks kontrol glikemik yang tidak dipengaruhi oleh gangguan metabolisme hemoglobin dan

masa hidup eritrosit seperti HbA1c. Pemeriksaan HbA1c merupakan indeks kontrol glikemik jangka panjang (2 – 3 bulan). Sedangkan proses metabolik albumin terjadi lebih cepat daripada hemoglobin dengan perkiraan 15 – 20 hari sehingga GA merupakan indeks kontrol glikemik jangka pendek. Beberapa gangguan seperti sindroma nefrotik, pengobatan steroid, obesitas berat dan gangguan fungsi tiroid dapat memengaruhi kadar albumin yang berpotensi memengaruhi nilai pengukuran GA.

c. Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM)

Pemantauan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan menggunakan darah kapiler. Saat ini banyak didapatkan alat pengukur kadar glukosa darah dengan menggunakan reagen kering yang sederhana dan mudah dipakai. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah memakai alat-alat tersebut dapat dipercaya sejauh kalibrasi dilakukan dengan baik dan cara pemeriksaan dilakukan sesuai dengan cara standar yang dianjurkan. Hasil pemantauan dengan cara reagen kering perlu dibandingkan dengan cara konvensional secara berkala. PGDM dianjurkan bagi pasien dengan pengobatan suntik insulin beberapa kali perhari (**B**) atau pada pengguna obat pemacu sekresi insulin. Waktu pemeriksaan PGDM bervariasi, tergantung pada tujuan pemeriksaan yang pada umumnya terkait dengan terapi yang diberikan. Waktu yang dianjurkan adalah pada saat sebelum makan, 2 jam setelah makan (untuk menilai ekskresi glukosa), menjelang waktu tidur (untuk menilai risiko hipoglikemia), dan di antara siklus tidur (untuk menilai adanya hipoglikemia nokturnal yang kadang tanpa gejala), atau ketika mengalami gejala seperti *hypoglycemic spells* (**B**). Prosedur PGDM dapat dilihat pada Tabel 8.

PDGM terutama dianjurkan pada :

- Penyandang DM yang direncanakan mendapat terapi insulin
- Penyandang DM dengan terapi insulin dengan keadaan sebagai berikut :
  1. Pasien dengan HbA1c yang tidak mencapai target setelah terapi
  2. Wanita yang merencanakan kehamilan
  3. Wanita hamil dengan hiperglikemia
  4. Kejadian hipoglikemia berulang **(E)**

### **Tabel 8. Prosedur Pemantauan Glukosa Darah**

---

<b>1.</b>	Tergantung dari tujuan pemeriksaan tes dilakukan pada waktu (B) : <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Sebelum makan</li><li>▪ 2 jam sesudah makan</li><li>▪ Sebelum tidur malam</li></ul>
<b>2.</b>	Pasien dengan kendali buruk/tidak stabil dilakukan tes setiap hari.
<b>3.</b>	Pasien dengan kendali baik/stabil sebaiknya tes tetap dilakukan secara rutin. Pemantauan dapat lebih jarang (minggu sampai bulan) apabila pasien terkontrol baik secara konsisten.
<b>4.</b>	Pemantauan glukosa darah pada pasien yang mendapat terapi insulin, ditujukan juga untuk penyesuaian dosis insulin dan memantau timbulnya hipoglikemia <b>(E)</b>
<b>5.</b>	Tes lebih sering dilakukan pada pasien yang melakukan aktivitas tinggi, pada keadaan krisis, atau pada pasien yang sulit mencapai target terapi (selalu tinggi, atau sering mengalami hipoglikemia), juga pada saat perubahan dosis terapi.

---

\*ADA menganjurkan pemeriksaan kadar glukosa darah malam hari (*bed-time*) dilakukan pada jam 22.00.

### III.2.2.6 Kriteria Pengendalian DM

Kriteria pengendalian didasarkan pada hasil pemeriksaan kadar glukosa, kadar HbA1c, dan profil lipid. Definisi DM yang terkendali baik adalah apabila kadar glukosa darah, kadar lipid, dan HbA1c mencapai kadar yang diharapkan, serta status gizi maupun tekanan darah sesuai target yang ditentukan. Kriteria keberhasilan pengendalian DM dapat dilihat pada Tabel 9.

**Tabel 9. Sasaran Pengendalian DM**

Parameter	Sasaran
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	18,5 - 22,9
Tekanan darah sistolik (mmHg)	< 140 <b>(B)</b>
Tekanan darah diastolik (mmHg)	< 90 <b>(B)</b>
HbA1c (%)	< 7 atau individual <b>(B)</b>
Glukosa darah preprandial kapiler (mg/dL)	80 - 130
Glukosa darah 2 jam PP kapiler (mg/dL)	< 180
Kolesterol LDL (mg/dL)	< 100 < 70 bila risiko KV sangat tinggi <b>(B)</b>
Trigliserida (mg/dL)	< 150 <b>(C)</b>
Kolesterol HDL (mg/dL)	Laki - laki : > 40; Perempuan > 50 <b>(C)</b>
Apo-B (mg/dL)	< 90

*The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and Its Treatment, 2000*

Manajemen DM harus bersifat perorangan. Pelayanan yang diberikan berbasis pada perorangan dimana kebutuhan obat, kemampuan dan keinginan pasien menjadi komponen penting dan utama dalam menentukan pilihan dalam upaya mencapai target terapi. Pertimbangan tersebut dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain: usia penderita dan harapan hidupnya, lama menderita DM, riwayat hipoglikemia, penyakit penyerta, adanya komplikasi kardiovaskular, serta komponen penunjang lain (ketersediaan obat dan kemampuan daya beli). Untuk pasien usia lanjut, target terapi HbA1c antara 7,5 - 8,5% **(B)**.

Pemeriksaan HbA1c memang penting untuk menentukan terapi dan eskalasi terapi, namun tidak setiap fasilitas kesehatan bisa melaksanakan pemeriksaan HbA1c. Pada kondisi dimana tidak bisa dilakukan pemeriksaan HbA1c maka bisa dipergunakan konversi dari rerata glukosa darah puasa dan atau glukosa darah



post prandial selama 3 bulan terakhir menggunakan tabel konversi HbA1c ke Glukosa darah rerata dari *Standard of Medical Care in Diabetes American Diabetes Association 2019* yang dimodifikasi (Tabel 10).

Tabel konversi yang dimodifikasi ini tidak secara akurat menggambarkan HbA1c sesungguhnya dan hanya dipergunakan pada keadaan bila pemeriksaan HbA1c tidak dapat dilakukan.

**Tabel 10. Konversi Glukosa Darah Rerata ke perkiraan HbA1c**

HbA1c	Rerata Glukosa Plasma (mg/dL) selama 3 bulan terakhir	Rerata Glukosa Darah Puasa 3 bulan terakhir (mg/dL)	Rerata Glukosa Darah Post Prandial 3 bulan terakhir (mg/dl)
<b>6</b>	126 (100 – 152)		
<b>5.5 – 6.49</b>		122 (177 – 217)	144 (139-148)
<b>6.5 – 6.99</b>		142 (135 – 150)	164 (159-169)
<b>7</b>	154 (123 – 185)		
<b>7.0 – 7.49</b>		152 (143 – 162)	176 (170-183)
<b>7.5 – 7.99</b>		167 (157 – 177)	189 (180-197)
<b>8</b>	183 (147 – 217)		
<b>8.0 – 8.5</b>		178 (164 – 192)	206 (195-217)
<b>9</b>	212		
<b>10</b>	240		
<b>11</b>	269		
<b>12</b>	298		

\* Modifikasi dari table 6.1. *Standard of Medical Care in Diabetes American Diabetes Association 2019*. Diabetes Care Volume 42, Supplement 1, January 2019.

### III.3. Pengelolaan Terintegrasi Risiko Kardiovaskular pada Diabetes Melitus

#### III.3.1 Dislipidemia

1. Dislipidemia pada penyandang DM lebih meningkatkan risiko timbulnya penyakit kardiovaskular.
2. Pemeriksaan profil lipid perlu dilakukan pada saat diagnosis diabetes ditegakkan. Pada pasien dewasa pemeriksaan profil lipid sedikitnya dilakukan setahun sekali **(B)** dan bila dianggap perlu dapat dilakukan lebih sering. Pada pasien yang pemeriksaan profil lipidnya menunjukkan hasil yang baik (LDL < 100mg/dL; HDL > 50 mg/dL; trigliserida < 150mg/dL), maka pemeriksaan profil lipid dapat dilakukan 2 tahun sekali **(B)**.
3. Gambaran dislipidemia yang sering didapatkan pada penyandang diabetes adalah peningkatan kadar trigliserida, dan penurunan kadar kolestrol HDL, sedangkan kadar kolestrol LDL normal atau sedikit meningkat. **(B)**
4. Perubahan perilaku yang ditujukan untuk pengurangan asupan kolestrol dan lemak jenuh serta peningkatan aktivitas fisik terbukti dapat memperbaiki profil lemak dalam darah **(A)**.
5. Modifikasi gaya hidup yang berfokus pada penurunan berat badan (jika diperlukan), dapat juga menerapkan pola makan Mediterania atau pendekatan pola makan untuk menghentikan hipertensi (*Dietary Approaches to Stop hypertension* (DASH)), mengurangi asupan lemak jenuh dan lemak trans, meningkatkan asupan asam lemak omega-3, serat, dan tumbuhan stanol/sterol tumbuhan, dan meningkatkan aktivitas fisik, yang bertujuan untuk memperbaiki profil lipid dan mengurangi risiko terjadinya penyakit kardiovaskular aterosklerotik pada pasien DM.**(A)**
6. Terapi farmakologis perlu dilakukan sedini mungkin dengan menggunakan statin. (lihat tabel 11)

7. Pencegahan primer kejadian kardiovaskular menggunakan terapi statin intensitas sedang (*moderate intensity*).
8. Pencegahan primer kejadian kardiovaskular pada pasien disertai faktor risiko kardiovaskular multipel menggunakan terapi statin intensitas tinggi (*high intensity*).
9. Pencegahan sekunder kejadian kardiovaskular menggunakan terapi statin intensitas tinggi (*high intensity*).
10. Pada penyandang DM dengan kadar trigliserida tinggi ( $\geq 150$  mg/dL) dan/atau kolesterol HDL rendah ( $< 40$  mg/dL untuk pria,  $< 50$  mg/dL untuk wanita) harus dilakukan intensifikasi terapi gaya hidup dan mengoptimalkan kontrol glikemik. **(C)**

Sasaran terapi:

- Pada penyandang DM, target utamanya adalah penurunan LDL.
- Target LDL  $< 100$  mg/dL pada penyandang diabetes tanpa disertai penyakit kardiovaskular (kelompok risiko tinggi). **(B)**
- Target LDL  $< 70$  mg/dL pada diabetes risiko kardiovaskular multipel (kelompok risiko sangat tinggi). **(C)**
- Target LDL  $< 55$  mg/dL pada diabetes yang disertai dengan penyakit kardiovaskular (kelompok risiko ekstrim). **(B)**
- Bila LDL tetap  $\geq 70$  mg/dL meskipun sudah mendapat terapi statin dosis optimal yang dapat ditoleransi, pertimbangkan pemberian terapi tambahan dengan ezetimibe. **(A)**
- Bila kadar trigliserida mencapai  $\geq 500$  mg/dL perlu segera diturunkan dengan terapi fibrat untuk mencegah timbulnya pankreatitis.
- Pada wanita hamil penggunaan statin merupakan kontraindikasi **(B)**.

**Tabel 11. Rekomendasi Pemberian Statin pada Pasien Diabetes**

Usia	PJK	Rekomendasi intensitas terapi statin dan terapi kombinasi
<b>&lt;40 tahun</b>	Tidak	Tidak
	Ya	<i>HIGH</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Jika kolesterol LDL <math>\geq 70</math> mg/dl dengan dosis statin maksimal, pertimbangkan untuk menambahkan Ezetemibe atau inhibitor PCSK9</li> </ul>
<b><math>\geq 40</math> tahun</b>	Tidak	<i>MODERATE</i>
	Ya	<i>HIGH</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Jika kolesterol LDL <math>\geq 70</math> mg/dl dengan dosis statin maksimal, pertimbangkan untuk menambahkan Ezetemibe atau inhibitor PCSK9</li> </ul>

Keterangan :

- o Terapi kombinasi statin dengan obat pengendali lemak yang lain mungkin diperlukan untuk mencapai target terapi, dengan memperhatikan peningkatan risiko timbulnya efek samping.

### III.3.2. Hipertensi

1. Pemeriksaan tekanan darah harus dilakukan setiap kali kunjungan pasien ke poliklinik. Diagnosis hipertensi ditegakkan bila dalam beberapa kali pemeriksaan dan pada hari berbeda terdapat peningkatan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg. **(B)**
2. Sasaran tekanan darah:
  - Target pengobatan pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi tanpa disertai penyakit kardiovaskular aterosklerotik atau risiko kejadian kardiovaskular aterosklerotik 10 tahun ke depan  $< 15\%$ , adalah tekanan darah sistolik  $< 140$  mmHg dan dan tekanan darah diatolik  $< 90$  mmHg. **(A)**
  - Pada pasien dengan risiko kejadian kardiovaskular aterosklerotik 10 tahun ke depan  $>15\%$ , harus mencapai target tekanan darah sistolik  $<130$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $< 80$  mmHg. **(C)**
  - Pada wanita hamil dengan diabetes, dan sebelumnya

menderita hipertensi dan sudah mendapat terapi antihipertensi maka target tekanan darah adalah 120 - 160/80 - 105 mmHg untuk mengoptimalkan kesehatan ibu dan mengurangi risiko gangguan pertumbuhan janin. (E)

3. Pengelolaan :

▪ Non - farmakologis :

Pada pasien dengan tekanan darah > 120/80 mmHg diharuskan melakukan perubahan gaya hidup. Modifikasi gaya hidup dengan cara menurunkan berat badan, meningkatkan aktivitas fisik, menghentikan merokok dan alkohol serta mengurangi konsumsi garam (< 2300 mg/hari), meningkatkan konsumsi buah dan sayuran (8 - 10 porsi per hari), produk *dairy low-fat* (2 - 3 porsi per hari).

▪ Farmakologis :

- a. Pemberian terapi obat antihipertensi harus mempertimbangkan proteksi terhadap kardiorrenal, efek samping obat dan kebutuhan pasien. (C)
- b. Pasien dengan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg dapat diberikan terapi farmakologis secara langsung. Umumnya cukup dengan pemberian monoterapi, namun bila target terapi tidak tercapai dapat diberikan terapi kombinasi.
- c. Pada pasien dengan tekanan darah  $\geq 160/100$  mmHg maka langsung diberikan terapi antihipertensi kombinasi.
- d. Pengobatan hipertensi harus diteruskan walaupun sasaran sudah tercapai. Tekanan darah yang terkontrol setelah satu tahun pengobatan, dapat dicoba menurunkan dosis secara bertahap. Pada orang tua, tekanan darah diturunkan secara bertahap.

Obat anti hipertensi yang dapat dipergunakan :

- Penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE inhibitor)
- Penyekat reseptor angiotensin II
- Antagonis kalsium
- Penyekat reseptor beta selektif, dosis rendah
- Diuretik dosis rendah

Catatan :

- Penghambat ACE atau penyekat reseptor angiotensin II dengan dosis maksimum yang dapat ditoleransi, sebagai pilihan pertama pada pasien diabetes dengan hipertensi disertai albuminuria (*albumin to creatinin ratio*  $\geq 300$  mg/g **(A)**,  $< 300$  mg/g **(B)**).
- Penghambat ACE dapat memperbaiki kinerja kardiovaskular.
- Kombinasi penghambat ACE (ACE-I) dengan penyekat reseptor angiotensin II (ARB) tidak dianjurkan.
- Pemberian diuretik (HCT) dosis rendah jangka panjang, tidak terbukti memperburuk toleransi glukosa.
- Pengobatan hipertensi harus diteruskan walaupun sasaran sudah tercapai.
- Tekanan darah yang terkontrol setelah satu tahun pengobatan, dapat dicoba menurunkan dosis secara bertahap.
- Pada orang tua, tekanan darah diturunkan secara bertahap.

### III.3.3. Obesitas

1. Prevalansi obesitas pada DM cukup tinggi, demikian pula sebaliknya kejadian DM dan gangguan toleransi glukosa pada obesitas sering dijumpai.
2. Obesitas, terutama obesitas sentral berhubungan secara bermakna dengan sindroma metabolik (dislipidemia, hiperglikemia, hipertensi) yang didasari oleh resistensi insulin.
3. Resistensi insulin pada diabetes dengan obesitas membutuhkan pendekatan khusus.
  4. Tujuan penatalaksanaan obesitas tidak hanya semata – mata untuk menurunkan berat badan, tapi juga untuk menurunkan glukosa darah, memperbaiki profil

lipid, menurunkan tekanan darah, dan mengurangi tekanan mekanis pada ekstremitas bawah yaitu pinggul dan lutut. Berdasarkan hal tersebut, maka *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) dan *American College of Endocrinology* (ACE) membagi menjadi 3 kelompok obesitas, yaitu:

- I. Tahap 0 (IMT tinggi tanpa komplikasi obesitas)
  - II. Tahap 1 (IMT tinggi disertai dengan 1 atau 2 komplikasi obesitas ringan hingga sedang)
  - III. Tahap 2 (IMT tinggi disertai dengan  $\geq 1$  komplikasi obesitas yang berat, atau  $> 2$  komplikasi obesitas ringan hingga sedang)
5. Penurunan berat badan 5 – 10% sudah memberikan hasil yang baik.
  6. Pada pasien DM tipe 2 dengan obesitas harus dilakukan terapi nutrisi medis, aktivitas fisik dan perubahan perilaku untuk mencapai dan mempertahankan penurunan berat badan sebanyak  $>5\%$ . Intervensi dilakukan dengan intensitas tinggi (sebanyak 16 sesi selama 6 bulan) disertai dengan diet yang sesuai untuk mencapai penurunan kalori 500 -750 kkal/hari. **(A)**
  7. Diet harus bersifat individual, yaitu dengan pembatasan kalori tetapi terdapat perbedaan dalam komposisi karbohidrat, lemak dan protein yang bertujuan untuk mencapai penurunan berat badan. **(A)** Bila akan dilakukan penurunan berat badan  $> 5\%$  dalam jangka waktu yang pendek (3 bulan) maka dapat diberikan asupan kalori yang sangat rendah ( $\leq 800$  kkal/hari), namun harus dilakukan pengawasan medis yang ketat oleh tenaga terlatih. **(B)**
  8. Pemilihan terapi diabetes pada pasien obesitas harus mempertimbangkan efek obat terhadap peningkatan berat badan.

### III.3.4 Gangguan Koagulasi

1. Terapi aspirin 75 – 162 mg/hari digunakan sebagai strategi pencegahan primer kejadian kardiovaskular pada penyandang DM dengan faktor risiko kardiovaskular (risiko kardiovaskular dalam 10 tahun mendatang > 10%). Termasuk pada laki-laki usia > 50 tahun atau perempuan usia > 60 tahun yang memiliki tambahan paling sedikit satu faktor risiko mayor (riwayat penyakit kardiovaskular dalam keluarga, hipertensi, merokok, dislipidemia, atau albuminuria) **(C)**.
2. Terapi aspirin 75 – 162 mg/hari perlu diberikan sebagai strategi pencegahan sekunder kejadian kardiovaskular bagi penyandang DM dengan riwayat pernah mengalami penyakit kardiovaskular **(A)**.
3. Aspirin dianjurkan tidak diberikan pada pasien dengan usia di bawah 21 tahun, seiring dengan peningkatan kejadian sindrom Reye.
4. Terapi kombinasi antiplatelet (aspirin dan clopidogrel) diberikan sampai satu tahun setelah kejadian sindrom koroner akut **(A)**.
5. Clopidogrel 75 mg/hari dapat digunakan sebagai pengganti aspirin pada pasien yang mempunyai alergi dan atau kontraindikasi terhadap penggunaan aspirin **(B)**.

## III.4 Penyakit Diabetes Melitus

### III.4.1. Penyakit Akut

1. Krisis Hiperglikemia
  - Ketoasidosis Diabetik (KAD)  
Komplikasi akut diabetes yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi (300 - 600 mg/dL), disertai tanda dan gejala asidosis dan plasma keton (+) kuat. Osmolaritas plasma meningkat (300 - 320 mOs/mL) dan terjadi peningkatan anion gap.
  - Status Hiperglikemia Hiperosmolar (SHH)  
Pada keadaan ini terjadi peningkatan glukosa darah sangat



tinggi (600 - 1200 mg/dL), tanpa tanda dan gejala asidosis, osmolaritas plasma sangat meningkat (330 -380 mOs/mL), plasma keton (+/-), anion gap normal atau sedikit meningkat.

Catatan: Kedua keadaan (KAD dan SHH) tersebut mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi, sehingga memerlukan perawatan di rumah sakit guna mendapatkan penatalaksanaan yang memadai.

## 2. Hipoglikemia

Hipoglikemia ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah < 70 mg/dL. Hipoglikemia adalah penurunan konsentrasi glukosa serum dengan atau tanpa adanya gejala-gejala sistem autonom, seperti adanya *whipple's triad*:

- Terdapat gejala-gejala hipoglikemia
- Kadar glukosa darah yang rendah
- Gejala berkurang dengan pengobatan.

Sebagian pasien dengan diabetes dapat menunjukkan gejala glukosa darah rendah tetapi menunjukkan kadar glukosa darah normal. Di lain pihak, tidak semua pasien diabetes mengalami gejala hipoglikemia meskipun pada pemeriksaan kadar glukosa darahnya rendah. Penurunan kesadaran yang terjadi pada penyandang diabetes harus selalu dipikirkan kemungkinan disebabkan oleh hipoglikemia. Hipoglikemia paling sering disebabkan oleh penggunaan sulfonilurea dan insulin. Hipoglikemia akibat sulfonilurea dapat berlangsung lama, sehingga harus diawasi sampai seluruh obat diekskresi dan waktu kerja obat telah habis. Pengawasan glukosa darah pasien harus dilakukan selama 24 - 72 jam, terutama pada pasien dengan gagal ginjal kronik atau yang mendapatkan terapi dengan OHO kerja panjang. Hipoglikemia pada usia lanjut merupakan suatu hal yang harus dihindari, mengingat dampaknya yang fatal atau terjadinya kemunduran mental bermakna pada pasien. Perbaikan kesadaran pada DM usia

lanjut sering lebih lambat dan memerlukan pengawasan yang lebih lama.

Pasien dengan risiko hipoglikemi harus diperiksa mengenai kemungkinan hipoglikemia simtomatik ataupun asimtomatik pada setiap kesempatan (C).

**Tabel 12. Tanda dan Gejala Hipoglikemia pada Orang Dewasa**

	<b>Tanda</b>	<b>Gejala</b>
<b>Autonomik</b>	Rasa lapar, berkeringat, gelisah, paresthesia, palpitasi, <i>tremulousness</i>	Pucat, takikardia, <i>widened pulse pressure</i>
<b>Neuroglikopenik</b>	Lemah, lesu, <i>dizziness</i> , <i>confusion</i> , pusing, perubahan sikap, gangguan kognitif, pandangan kabur, diplopia	<i>Cortical-blindness</i> , hipotermia, kejang, koma

Hipoglikemia dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa bagian terkait dengan derajat keparahannya, yaitu :

- Hipoglikemia ringan : pasien tidak membutuhkan bantuan orang lain untuk pemberian glukosa per-oral.
- Hipoglikemia berat: Pasien membutuhkan bantuan orang lain untuk pemberian glukosa intravena, glukagon, atau resusitasi lainnya.

Hipoglikemia berat dapat ditemui pada berbagai keadaan, antara lain:

- Kendali glikemik terlalu ketat
- Hipoglikemia berulang
- Hilangnya respon glukagon terhadap hipoglikemia setelah 5 tahun terdiagnosis DMT1
- *Attenuation of epinephrine, norepinephrine, growth hormone, cortisol responses*
- Neuropati autonom
- Tidak menyadari hipoglikemia
- *End Stage Renal Disease (ESRD)*
- Penyakit / gangguan fungsi hati
- Malnutrisi
- Konsumsi alkohol tanpa makanan yang tepat

## **Rekomendasi pengobatan hipoglikemia:**

### **Pengobatan pada hipoglikemia ringan:**

1. Pemberian konsumsi makanan tinggi glukosa (karbohidrat sederhana).
2. Glukosa murni merupakan pilihan utama, namun bentuk karbohidrat lain yang berisi glukosa juga efektif untuk menaikkan glukosa darah. **(E)**
3. Makanan yang mengandung lemak dapat memperlambat respon kenaikan glukosa darah.
4. Glukosa 15 – 20 g (2 – 3 sendok makan gula pasir) yang dilarutkan dalam air adalah terapi pilihan pada pasien dengan hipoglikemia yang masih sadar **(E)**
5. Pemeriksaan glukosa darah dengan glukometer harus dilakukan setelah 15 menit pemberian upaya terapi. Jika pada monitoring glukosa darah 15 menit setelah pengobatan hipoglikemia masih tetap ada, pengobatan dapat diulang kembali. **(E)**
6. Jika hasil pemeriksaan glukosa darah kadarnya sudah mencapai normal, pasien diminta untuk makan atau mengkonsumsi snack untuk mencegah berulangnya hipoglikemia. **(E)**

### **Pengobatan pada hipoglikemia berat :**

1. Hentikan obat – obat antidiabetes. Jika pasien menggunakan insulin, maka perlu dilakukan penyesuaian dosis.
2. Jika didapat gejala neuroglikopenia, terapi parenteral diperlukan berupa pemberian dextrose 10% sebanyak 150 mL dalam 15 menit, atau dextrose 40% sebanyak 25 mL (hati – hati risiko terjadinya ekstrasvasasi).
3. Periksa glukosa darah tiap 15 – 30 menit setelah pemberian i.v tersebut dengan target  $\geq 70$  mg/dL. Bila target belum tercapai maka prosedur dapat diulang.
4. Jika glukosa darah sudah mencapai target, maka pemeliharaannya diberikan dextrose 10% dengan kecepatan 100 mL/jam (hati – hati pada pasien dengan

- gangguan ginjal dan jantung) hingga pasien mampu untuk makan.
5. Pemberian glukagon 1 mg intramuskular dapat diberikan sebagai alternatif lain terapi hipoglikemia (hati – hati pada pasien malnutrisi kronik, penyalahgunaan alkohol, dan penyakit hati berat).
  6. Lakukan evaluasi terhadap pemicu hipoglikemia (**E**)

### **Pencegahan hipoglikemia:**

1. Lakukan edukasi tentang tanda dan gejala hipoglikemia, penanganan sementara, dan hal lain harus dilakukan.
2. Anjurkan melakukan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM), khususnya bagi pengguna insulin atau obat oral golongan insulin sekretagog.
3. Lakukan edukasi tentang obat-obatan atau insulin yang dikonsumsi, tentang: dosis, waktu megkonsumsi, efek samping.
4. Bagi dokter yang menghadapi penyandang DM dengan kejadian hipoglikemia perlu melakukan:
  - Evaluasi secara menyeluruh tentang status kesehatan pasien.
  - Evaluasi program pengobatan yang diberikan dan bila diperlukan melakukan program ulang dengan memperhatikan berbagai aspek seperti: jadwal makan, kegiatan oleh raga, atau adanya penyakit penyerta yang memerlukan obat lain yang mungkin berpengaruh terhadap glukosa darah.
  - Bila diperlukan mengganti obat-obatan yang lebih kecil kemungkinan menimbulkan hipoglikemia.

### **III.4.2. Penyulit Menahun**

1. Makroangiopati
  - Pembuluh darah jantung: penyakit jantung koroner
  - Pembuluh darah tepi: penyakit arteri perifer yang sering terjadi pada penyandang DM. Gejala tipikal yang biasa muncul pertama kali adalah nyeri pada saat beraktivitas dan berkurang saat istirahat (*claudicatio intermittent*), namun sering juga tanpa disertai gejala.

Ulkus iskemik pada kaki merupakan kelainan yang dapat ditemukan pada penyandang.

- Pembuluh darah otak: stroke iskemik atau stroke hemoragik

## 2. Mikroangiopati

### a. Retinopati Diabetik

Kendali glukosa dan tekanan darah yang baik akan mengurangi risiko atau memperlambat progresi retinopati **(A)**. Terapi aspirin tidak mencegah timbulnya retinopati.

### b. Nefropati Diabetik

- Kendali glukosa dan tekanan darah yang baik akan mengurangi risiko atau memperlambat progresi nefropati **(A)**.
- Untuk penyandang penyakit ginjal diabetik, menurunkan asupan protein sampai di bawah 0.8 g/kgBB/hari tidak direkomendasikan karena tidak memperbaiki risiko kardiovaskular dan menurunkan GFR ginjal **(A)**.

### c. Neuropati

- Pada neuropati perifer, hilangnya sensasi distal merupakan faktor penting yang berisiko tinggi untuk terjadinya ulkus kaki yang meningkatkan risiko amputasi.
- Gejala yang sering dirasakan berupa kaki terasa terbakar dan bergetar sendiri, dan terasa lebih sakit di malam hari.
- Setelah diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, pada setiap pasien perlu dilakukan skrining untuk mendeteksi adanya polineuropati distal yang simetris dengan melakukan pemeriksaan neurologi sederhana (menggunakan monofilamen 10 gram). Pemeriksaan ini kemudian diulang paling sedikit setiap tahun. **(B)**
- Pada keadaan polineuropati distal perlu dilakukan

perawatan kaki yang memadai untuk menurunkan risiko terjadinya ulkus dan amputasi.

- Pemberian terapi antidepresan trisiklik, gabapentin atau pregabalin dapat mengurangi rasa sakit.
- Semua penyandang DM yang disertai neuropati perifer harus diberikan edukasi perawatan kaki untuk mengurangi risiko ulkus kaki.
- Untuk pengelolaan penyulit ini seringkali diperlukan kerja sama dengan bidang/disiplin ilmu lain.

d. Kardiomiopati

- Pasien diabetes memiliki risiko 2 kali lipat lebih tinggi untuk terjadinya gagal jantung dibandingkan pada non-diabetes.
- Diagnosis kardiomiopati diabetik harus dipastikan terlebih dahulu bahwa etiologinya tidak ada berkaitan dengan adanya hipertensi, kelainan katup jantung, dan penyakit jantung koroner.
- Pada pasien diabetes disertai dengan gagal jantung, pilihan terapi yang disarankan adalah golongan penghambat SGLT-2 atau agonis reseptor GLP-1.

## III.5. Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2

### III.5.1. Pencegahan Primer Terhadap Diabetes Melitus Tipe 2

Sasaran pencegahan primer

Pencegahan primer adalah upaya yang ditujukan pada kelompok yang memiliki faktor risiko, yakni mereka yang belum terkena, tetapi berpotensi untuk menderita DM tipe 2 dan intoleransi glukosa.

#### Faktor Risiko Diabetes Melitus

Faktor risiko diabetes sama dengan faktor risiko untuk intoleransi glukosa yaitu :

- A. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi
  - Ras dan etnik
  - Riwayat keluarga dengan DM
  - Umur: risiko untuk menderita intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Usia > 45 tahun harus dilakukan skrining DM.
  - Riwayat melahirkan bayi dengan BB lahir bayi > 4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional (DMG).
  - Riwayat lahir dengan berat badan rendah, kurang dari 2,5 kg. Bayi yang lahir dengan BB rendah mempunyai risiko yang lebih tinggi dibanding dengan bayi yang lahir dengan BB normal.
  
- B. Faktor risiko yang bisa dimodifikasi
  - Berat badan lebih (IMT  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>).
  - Kurangnya aktivitas fisik
  - Hipertensi (> 140/90 mmHg)
  - Dislipidemia (HDL < 35 mg/dL dan/atau trigliserida > 250 mg/dL)
  - Diet tak sehat (*unhealthy diet*). Diet dengan tinggi glukosa dan rendah serat akan meningkatkan risiko menderita prediabetes/intoleransi glukosa dan DM tipe 2.
  
- C. Faktor lain yang terkait dengan risiko Diabetes Melitus
  - Penyandang sindrom metabolik yang memiliki riwayat

toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya.

- Penyandang yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, PJK, atau PAD (*Peripheral Arterial Diseases*)

Identifikasi dan pemeriksaan penyaring kelompok risiko tinggi Diabetes dan prediabetes dapat dilihat pada poin Diagnosis di Bab 3 Pengelolaan Diabetes Melitus tipe 2.

Pencegahan primer Diabetes Melitus tipe 2 dilakukan dengan tindakan penyuluhan dan pengelolaan yang ditujukan untuk kelompok masyarakat yang mempunyai risiko tinggi DM tipe 2 dan intoleransi glukosa.

Upaya pencegahan dilakukan terutama melalui perubahan gaya hidup. Berbagai bukti yang kuat menunjukkan bahwa perubahan gaya hidup dapat mencegah DM tipe 2. Perubahan gaya hidup harus menjadi intervensi awal bagi semua pasien terutama kelompok risiko tinggi. Perubahan gaya hidup juga dapat sekaligus memperbaiki komponen faktor risiko diabetes dan sindroma metabolik lainnya seperti obesitas, hipertensi, dislipidemia dan hiperglikemia.

Indikator keberhasilan intervensi gaya hidup adalah penurunan berat badan 0,5 - 1 kg/minggu atau 5 - 7% penurunan berat badan dalam 6 bulan dengan cara mengatur pola makan dan meningkatkan aktifitas fisik. Studi *Diabetes Prevention Programme* (DPP) menunjukkan bahwa intervensi gaya hidup yang intensif dapat menurunkan 58% insiden DM tipe 2 dalam 3 tahun. Tindak lanjut dari *DPP Outcome Study* menunjukkan penurunan insiden DM tipe 2 sampai 34% dan 27 % dalam 10 dan 15 tahun.

Perubahan gaya hidup yang dianjurkan untuk individu risiko tinggi DM tipe 2 dan intoleransi glukosa adalah :

A. Pengaturan pola makan

- Jumlah asupan kalori ditujukan untuk mencapai berat badan ideal.
- Karbohidrat kompleks merupakan pilihan dan diberikan secara terbagi dan seimbang sehingga tidak menimbulkan puncak (*peak*) glukosa darah yang tinggi setelah makan.



- Komposisi diet sehat mengandung sedikit lemak jenuh dan tinggi serat larut.
- B. Meningkatkan aktifitas fisik dan latihan jasmani
  - Latihan jasmani yang dianjurkan :
    - Latihan dikerjakan sedikitnya selama 150 menit/minggu dengan latihan aerobik sedang (mencapai 50 - 70% denyut jantung maksimal) **(A)**, atau 90 menit/minggu dengan latihan aerobik berat (mencapai denyut jantung > 70% maksimal).
    - Latihan jasmani dibagi menjadi 3 - 4 kali aktivitas/minggu
- C. Menghentikan kebiasaan merokok **(A)**
- D. Pada kelompok dengan risiko tinggi diperlukan intervensi farmakologis.

Tidak semua individu dengan risiko tinggi dapat menjalankan perubahan gaya hidup dan mencapai target penurunan berat badan seperti yang diharapkan, oleh karena itu dibutuhkan intervensi lain yaitu dengan penggunaan obat-obatan. Intervensi farmakologis untuk pencegahan DM tipe 2 direkomendasikan sebagai intervensi sekunder yang diberikan setelah atau bersama-sama dengan intervensi perubahan gaya hidup. Metformin merupakan obat yang dapat digunakan dalam pencegahan diabetes dengan bukti terkuat dan keamanan jangka panjang terbaik. Metformin dapat dipertimbangkan pemberiannya pada pasien prediabetes berusia < 60 tahun dengan obesitas, atau wanita dengan riwayat diabetes gestasional. Obat lain yang dapat dipertimbangkan adalah alfa glukosidase inhibitor (acarbose) yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim alfa glukosidase yang mencerna karbohidrat. Berdasarkan studi STOP-NIDDM dalam tindak lanjut selama 3,3 tahun, acarbose terbukti menurunkan risiko DM tipe 2 sampai 25% dan risiko penyakit kardiovaskular sebesar 49%.

(Pencegahan primer terhadap DM tipe 2 dapat dibaca lengkap pada Buku Panduan Pengelolaan Prediabetes dan Pencegahan Diabetes Tipe 2 tahun 2019 yang diterbitkan oleh PB PERSADIA)

### **III.5.2. Pencegahan Sekunder Terhadap Komplikasi Diabetes Melitus**

Pencegahan sekunder adalah upaya mencegah atau menghambat timbulnya penyulit pada pasien yang telah terdiagnosis DM. Tindakan pencegahan sekunder dilakukan dengan pengendalian kadar glukosa sesuai target terapi serta pengendalian faktor risiko penyulit yang lain dengan pemberian pengobatan yang optimal. Melakukan deteksi dini adanya penyulit merupakan bagian dari pencegahan sekunder. Tindakan ini dilakukan sejak awal pengelolaan penyakit DM. Program penyuluhan memegang peran penting untuk meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani program pengobatan sehingga mencapai target terapi yang diharapkan. Penyuluhan dilakukan sejak pertemuan pertama dan perlu selalu diulang pada pertemuan berikutnya.

### **III.5.3. Pencegahan Tersier**

Pencegahan tersier ditujukan pada kelompok penyandang diabetes yang telah mengalami penyulit dalam upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut serta meningkatkan kualitas hidup. Upaya rehabilitasi pada pasien dilakukan sedini mungkin, sebelum kecacatan menetap. Pada upaya pencegahan tersier tetap dilakukan penyuluhan pada pasien dan keluarga. Materi penyuluhan termasuk upaya rehabilitasi yang dapat dilakukan untuk mencapai kualitas hidup yang optimal.

Pencegahan tersier memerlukan pelayanan kesehatan komprehensif dan terintegrasi antar disiplin yang terkait, terutama di rumah sakit rujukan. Kerjasama yang baik antara para ahli diberbagai disiplin (jantung, ginjal, mata, saraf, bedah ortopedi, bedah vaskular, radiologi, rehabilitasi medis, gizi, podiatris, dan lain-lain.) sangat diperlukan dalam menunjang keberhasilan pencegahan tersier.

## IV. Masalah-Masalah Khusus

### IV.1. Diabetes dengan Infeksi

Infeksi pada pasien diabetes sangat berpengaruh terhadap pengendalian glukosa darah. Infeksi dapat memperburuk kendali glukosa darah, dan kadar glukosa darah yang tinggi meningkatkan kerentanan atau memperburuk infeksi. Kadar glukosa yang tidak terkontrol perlu segera diturunkan, antara lain dengan menggunakan insulin, dan setelah infeksi teratasi dapat diberikan kembali pengobatan seperti semula.

Kejadian infeksi lebih sering terjadi pada pasien dengan diabetes akibat munculnya lingkungan hiperglikemik yang meningkatkan virulensi patogen, menurunkan produksi interleukin, menyebabkan terjadinya disfungsi kemotaksis dan aktifitas fagositik, serta kerusakan fungsi neutrofil, glukosuria, dan dismotilitas gastrointestinal dan saluran kemih. Sarana untuk pemeriksaan penunjang harus lengkap seperti pemeriksaan kultur dan tes resistensi antibiotik.

#### A. Diabetes dengan tuberkulosis

Diabetes diasosiasikan dengan peningkatan risiko tuberkulosis (TB) aktif pada studi kontrol dan studi kohort, namun belum ada bukti yang kuat yang mendukung. Penyakit diabetes dapat mempersulit diagnosis dan manajemen TB karena terdapat perubahan gambaran klinis penyakit TB dan perlambatan periode konversi kultur sputum. Diabetes juga dapat memengaruhi hasil pengobatan TB akibat perlambatan reaksi mikrobiologis terhadap obat, percepatan perkembangan infeksi, serta peningkatan risiko kematian dan risiko TB berulang (*relapse*).

Saat ini, prevalensi terjadinya TB paru meningkat seiring dengan peningkatan prevalensi pasien DM. Frekuensi DM pada pasien TB dilaporkan sekitar 10 – 15% dan prevalensi penyakit infeksi ini 2 – 5 kali lebih tinggi pada pasien diabetes dibandingkan dengan yang non-diabetes.

Obat-obatan untuk diabetes dan tuberkulosis dapat berinteraksi sehingga menghambat aktifitas satu sama lain. Penyandang diabetes yang juga menderita tuberkulosis juga

sering mengalami risiko untuk terjadinya hepatitis imbas obat (*drug induced hepatitis*) akibat obat-obat antituberkulosis. Rekomendasi yang dianjurkan pada diabetes dengan tuberkulosis adalah:

- Pada pasien dengan DM perlu dilakukan skrining untuk infeksi TB, dan sebaliknya pada pasien dengan tuberkulosis perlu dilakukan skrining diabetes.
- Skrining tuberkulosis yang direkomendasikan adalah penilaian gejala-gejala tuberkulosis seperti batuk lebih dari 2 minggu pada setiap pasien diabetes. Skrining lengkap dengan pemeriksaan penunjang belum disarankan karena belum ada bukti yang mendukung.
- Pasien DM yang menunjukkan gejala tuberkulosis perlu mendapatkan pemeriksaan lanjutan berupa pemeriksaan foto dada dan pemeriksaan sputum tuberkulosis sebanyak tiga kali untuk menegakkan diagnosis.
- Penatalaksanaan TB pada penyandang DM umumnya tidak berbeda dengan penyandang TB tanpa DM, tidak ada bukti yang mendukung perlunya regimen baru ataupun penambahan masa pengobatan. Namun apabila kadar glukosa darah tidak terkontrol, maka lama pengobatan dapat dilanjutkan sampai 9 bulan.
- Pasien dengan TB direkomendasikan untuk mendapatkan skrining diabetes dengan pemeriksaan kadar glukosa darah saat diagnosis TB ditegakkan.
- Perlu diperhatikan penggunaan rifampisin karena akan mengurangi efektivitas obat oral antidiabetik (golongan sulfonilurea) sehingga diperlukan monitoring kadar glukosa darah lebih ketat atau diganti dengan anti diabetik lainnya seperti insulin yang dapat meregulasi glukosa darah dengan baik tanpa memengaruhi efektifitas OAT.
- Hati-hati dengan penggunaan etambutol, karena pasien DM sering mengalami komplikasi pada mata.
- Pemberian INH dapat menyebabkan neuropati perifer yang dapat memperburuk atau menyerupai diabetik neuropati maka sebaiknya diberikan suplemen vitamin B6 atau piridoksin selama pengobatan.

## **B. Diabetes dengan infeksi saluran kemih**

Infeksi saluran kemih lebih sering terjadi pada pasien diabetes dan diasosiasikan dengan peningkatan komplikasi dan perburukan penyakit. Faktor risiko yang meningkatkan terjadinya ISK pada diabetes antara lain: kontrol glikemi yang inadeguat, durasi terjadinya DM yang lama, vaginitis berulang, ataupun abnormalitas anatomi saluran kemih. Pielonefritis akut lebih sering terjadi 4 – 5 kali lipat lebih tinggi pada pasien DM dibandingkan pasien non-DM dengan manifestasi klinis yang umumnya sama kecuali keterlibatan ginjal bilateral pada pasien DM.

## **C. Diabetes dengan infeksi saluran pernapasan**

Infeksi *Streptococcus pneumonia* dan virus influenza merupakan infeksi tersering yang diasosiasikan dengan diabetes. Rekomendasi dari ADA adalah pemberian imunisasi influenza setiap tahun pada semua pasien diabetes yang berusia lebih dari 60 tahun.

## **D. Diabetes dengan infeksi saluran pencernaan**

Diabetes sering diasosiasikan dengan peningkatan terjadinya gastritis akibat infeksi *H. pylori*. Meski demikian, belum ada studi yang membuktikan hal tersebut. Infeksi hepatitis C tiga kali lebih sering terjadi pada penyandang diabetes dibandingkan non-DM dengan manifestasi yang lebih berat. Infeksi hepatitis B dua kali lebih sering terjadi pada penyandang diabetes di atas 23 tahun dibandingkan non-diabetes. Pemberian vaksinasi hepatitis B perlu dilakukan pada pasien dengan diabetes berusia 19 – 59 tahun, dan dipertimbangkan pada pasien DM berusia di atas 60 tahun.

## **E. Diabetes dengan infeksi jaringan lunak dan kulit**

Infeksi jaringan lunak dan kulit yang sering dialami penyandang diabetes adalah furunkel, abses dan gangren. Infeksi kulit yang akut seperti selulitis dan abses umumnya disebabkan oleh kuman aerob kokus gram positif, tetapi untuk infeksi yang sudah lama kuman penyebab biasanya

bersifat polimikrobal, yang terdiri dari kokus gram negatif, basil gram positif, dan bakteri anaerob.

#### **F. Diabetes dengan infeksi jaringan rongga mulut**

Infeksi pada gigi dan gusi (periodontal) merupakan infeksi tersering ke-6 pada penyandang DM dan empat kali lebih sering terjadi dibanding non-DM. Keadaan penyakit umumnya juga lebih parah dan dapat memengaruhi prognosis penyakit DM.

#### **G. Diabetes dengan infeksi telinga**

Otitis eksterna maligna umumnya menyerang penyandang DM berusia lanjut dan sering disebabkan oleh bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

#### **H. Diabetes dengan infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)**

Pasien HIV seharusnya dilakukan pemeriksaan glukosa plasma puasa untuk mengetahui sudah terjadi prediabetes atau DM tipe 2 sebelum memulai terapi antiretroviral (ARV), pada saat terjadi perubahan terapi ARV dan setelah 3 – 6 bulan setelah terapi ARV diberikan. Bila pada pemeriksaan glukosa puasa normal, maka dilakukan pemeriksaan glukosa puasa ulang setiap tahun. (E)

Pemeriksaan HbA1c terkadang tidak akurat karena nilainya lebih rendah dari yang sebenarnya, sehingga tidak direkomendasikan untuk pemeriksaan skrining ataupun pemantauan. Diabetes lebih sering terjadi 4 kali lebih banyak pada pasien HIV dibandingkan non-HIV. Risiko diabetes dapat meningkat akibat penggunaan obat ARV golongan protease inhibitor (PI) dan *nukleosida reverse transcriptase inhibitor* (NRTI). Kejadian DM baru diperkirakan terjadi pada lebih dari 5% pasien HIV yang menggunakan golongan protease inhibitor, sedangkan angka kejadian prediabetes relatif lebih tinggi yaitu lebih dari 15%. Obat golongan PI ini diduga dapat meningkatkan resistensi insulin akibat tingginya kadar sitokin antiinflamasi dan menyebabkan apoptosis sel-sel beta pankreas. Obat ARV golongan NRTI

juga memengaruhi distribusi lemak tubuh, baik berupa lipohipertrofi maupun lipotrofi, yang berkaitan dengan resistensi insulin. Pasien HIV yang mengalami hiperglikemia akibat pemberian terapi ARV, perlu dipertimbangkan untuk mengganti dengan obat ARV golongan lain yang lebih aman dengan memperhatikan kondisi penyakitnya. Terapi obat antidiabetes dapat diberikan bila diperlukan.

Pada pasien HIV dengan prediabetes, asupan nutrisi yang sehat dan aktivitas fisik yang baik, sangat dianjurkan karena dapat menurunkan risiko untuk menjadi diabetes. Penatalaksanaan pada pasien HIV dengan diabetes juga sama dengan pasien non-HIV yaitu bertujuan untuk mencegah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.

## IV. 2 Kaki Diabetes

Setiap pasien dengan diabetes perlu dilakukan pemeriksaan komprehensif kaki minimal setiap satu tahun meliputi inspeksi, perabaan pulsasi arteri dorsalis pedis dan tibialis posterior, dan pemeriksaan neuropati sensorik.

Deteksi dini kelainan kaki pada penyandang diabetes dapat dilakukan dengan penilaian karakteristik:

- Kulit kaki yang kering, bersisik, dan retak-retak serta kaku
- Rambut kaki yang menipis
- Kelainan bentuk dan warna kuku (kuku yang menebal, rapuh, *ingrowing nail*).
- Kalus (mata ikan) terutama di bagian telapak kaki.
- Perubahan bentuk jari-jari dan telapak kaki dan tulang-tulang kaki yang menonjol.
- Bekas luka atau riwayat amputasi jari-jari
- Kaki baal, kesemutan, atau tidak terasa nyeri.
- Kaki yang terasa dingin
- Perubahan warna kulit kaki (kemerahan, kebiruan, atau kehitaman).

Kaki diabetik dengan ulkus merupakan komplikasi diabetes yang sering terjadi. Ulkus kaki diabetik adalah luka kronik pada daerah di bawah pergelangan kaki, yang meningkatkan morbiditas, mortalitas, dan mengurangi kualitas hidup pasien. Ulkus kaki

diabetik disebabkan oleh proses neuropati perifer, penyakit arteri perifer (*peripheral arterial disease*), ataupun kombinasi keduanya.

Pemeriksaan neuropati sensorik menggunakan monofilamen Semmes-Weinstein 10 g ditambah salah satu dari pemeriksaan garpu tala frekuensi 128 Hz, tes refleks tumit dengan palu refleks, tes *pinprick* dengan jarum, atau tes ambang batas persepsi getaran dengan biotensiometer.

Kaki diabetes dapat dibagi menjadi berbagai kelompok, yaitu:

1. Kaki diabetes tanpa ulkus

Penyandang kaki diabetes tanpa ulkus perlu mendapatkan edukasi untuk mencegah munculnya masalah-masalah kaki diabetes lebih lanjut. Beberapa poin edukasi tersebut antara lain adalah:

- Hindari berjalan tanpa alas kaki di dalam ataupun luar ruangan
- Hindari penggunaan sepatu tanpa kaus kaki.
- Tidak disarankan penggunaan zat kimia ataupun *plasters* untuk membuang kalus.
- Inspeksi dan palpasi harian perlu dilakukan pada bagian dalam sepatu. Jangan menggunakan sepatu ketat atau dengan tepi tajam.
- Penggunaan minyak dan krim pelembab dapat diberikan pada kulit kering, tetapi tidak pada sela-sela jari kaki.
- Penggantian kaus kaki setiap hari.
- Hindari penggunaan kaus kaki yang ketat atau setinggi lutut.
- Kuku kaki dipotong tegak lurus.
- Kalus dan kulit yang menonjol harus dipotong di layanan kesehatan,
- Kewaspadaan pasien untuk memastikan kaki diperiksa secara teratur oleh penyedia layanan kesehatan.
- Memberitahukan penyedia layanan kesehatan apabila terdapat luka pada kaki.

2. Kaki diabetes dengan ulkus

Infeksi pada kaki diabetes merupakan komplikasi yang sering terjadi dan dapat memperberat perjalanan penyakit.



Klasifikasi kaki diabetes dengan ulkus dapat dilakukan dengan menggunakan kriteria Wagner (Tabel 13) atau PEDIS (Tabel 14).

**Tabel 13. Klasifikasi Kaki Diabetes dengan Ulkus (Wagner)**

Derajat	Karakteristik
0	Kulit kaki intak, dapat disertai deformitas atau selulitis
1	Ulkus superfisial pada kulit dan jaringan subkutan
2	Ulkus meluas ke ligamen, tendon, kapsul sendi atau fascia dalam tanpa adanya abses atau osteomielitis
3	Ulkus dalam dengan osteomielitis atau abses
4	Gangren pada sebagian kaki bagian depan atau tumit
5	Gangren ekstensif yang melingkupi seluruh kaki.

**Tabel 14. Klasifikasi PEDIS pada Ulkus Diabetik**

	Nilai	Interpretasi
<b>Perfusion</b>	0	Tidak ada PAD
	1	PAD positif namun tidak ada CLI
	2	CLI positif
<b>Extent/size in mm<sup>3</sup></b>	0	Kulit intak
	1	<1 cm <sup>2</sup>
	2	1 – 3 cm <sup>2</sup>
	3	>3 cm <sup>2</sup>
<b>Depth/tissue loss</b>	0	Kulit intak
	1	Superfisial, tidak sampai dermis
	2	Ulkus dalam dibawah dermis melibatkan jaringan subkutan, fascia, otot atau tendon
	3	Melibatkan seluruh lapisan kaki hingga tulang dan/atau sendi
<b>Infection</b>	0	Tidak ada infeksi
	1	Infeksi kulit dan jaringan subkutan
	2	Abses, fascitis atau arthritis septik
	3	SIRS
<b>Sensation</b>	0	Normal
	1	Hilangnya sensasi sensorik

Keterangan :

PAD : *Peripheral Arterial Disease*

CLI : *Critical Limb Ischemia*

SIRS : *Systemic Inflammatory Response Syndrome*

Pengawasan perbaikan luka dengan infeksi dapat dilakukan dengan penilaian karakteristik ulkus yaitu ukuran, kedalaman, penampakan, dan lokasi. Ukuran luka dapat dinilai dengan teknik planimetri.

Klasifikasi infeksi pada kaki diabetes dapat ditentukan tanpa pemeriksaan penunjang, yaitu berdasarkan manifestasi klinis, yakni

**Tabel 15. Derajat Infeksi pada Kaki Diabetes**

Derajat Infeksi	Gambaran Klinis
<b>Derajat 1 (tidak terinfeksi)</b>	Tidak ada kelainan
<b>Derajat 2 (ringan)</b>	Lesi superfisial, dengan minimal 2 dari kriteria berikut: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teraba hangat di sekitar luka</li> <li>• Eritema &gt; 0,5-2cm</li> <li>• Nyeri lokal</li> <li>• Indurasi/bengkak lokal</li> <li>• Sekret purulen</li> </ul> Penyebab inflamasi lain harus disingkirkan
<b>Derajat 3 (sedang)</b>	Eritema > 2 cm serta satu dari temuan: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infeksi yang menyerang jaringan di bawah kulit/jaringan subkutan</li> </ul> Tidak ada respons inflamasi sistemik
<b>Derajat 4 (berat)</b>	Minimal 2 dari tanda respons sistemik : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatur &gt; 39° C atau &lt; 36° C</li> <li>• Frekuensi nafas &gt; 90 x/menit</li> <li>• PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg</li> <li>• Leukosit &gt; 12.000 atau &lt; 4.000 U/L</li> <li>• Limfosit imatur &gt; 10%</li> </ul>

Penatalaksanaan kaki diabetik dengan ulkus harus dilakukan sesegera mungkin. Komponen penting dalam manajemen kaki diabetik dengan ulkus adalah:

- **Kendali metabolik (*metabolic control*):**  
Pengendalian keadaan metabolik sebaik mungkin seperti pengendalian kadar glukosa darah, lipid, albumin,

hemoglobin dan sebagainya.

- **Kendali vaskular (*vascular control*):**  
Perbaikan asupan vaskular (dengan operasi atau angioplasti), biasanya dibutuhkan pada keadaan ulkus iskemik.
- **Kendali infeksi (*infection control*):**  
Pengobatan infeksi harus diberikan secara agresif jika terlihat tanda-tanda klinis infeksi. Kolonisasi pertumbuhan organisme pada hasil usap, namun tidak disertai tanda-tanda klinis, bukan merupakan infeksi.
- **Kendali luka (*wound control*):**  
Pembuangan jaringan terinfeksi dan nekrosis secara teratur. Perawatan lokal pada luka, termasuk kontrol infeksi, dengan konsep TIME:
  - *Tissue debridement* (membersihkan luka dari jaringan mati)
  - *Inflammation and Infection Control* (kontrol inflamasi dan infeksi)
  - *Moisture Balance* (menjaga keseimbangan kelembaban)
  - *Epithelial edge advancement* (mendekatkan tepi epitel)
- **Kendali tekanan (*pressure control*):**  
Mengurangi tekanan karena tekanan yang berulang dapat menyebabkan ulkus, sehingga harus dihindari. Hal itu sangat penting dilakukan pada ulkus neuropatik. Pembuangan kalus dan memakai sepatu dengan ukuran yang sesuai diperlukan untuk mengurangi tekanan.
- **Penyuluhan (*education control*):**  
Penyuluhan yang baik. Seluruh pasien dengan diabetes perlu diberikan edukasi mengenai perawatan kaki secara mandiri.

#### IV.3 Diabetes dengan Osteomielitis

1. Osteomielitis adalah infeksi pada jaringan tulang. Pada kaki diabetik biasanya terjadi akibat penyebaran infeksi dari luka.
2. Gejala klinis akut biasanya disertai demam dan ditemukan adanya luka. Pada yang kronik, biasanya *port d'entree* tidak jelas.
3. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan pembengkakan jaringan lunak. Pada jari biasanya ditemukan gambaran

- khusus seperti jari sosis (*sausage toe*). Jika didapatkan ulkus, dapat dilakukan pemeriksaan tes *bone-proof*, dengan melakukan sondase pada luka. Jika ujung sonde menyentuh permukaan tulang dapat dipastikan mengalami osteomielitis.
4. Pemeriksaan penunjang terdapat leukositosis dan peningkatan LED. Pemeriksaan foto tulang baru akan terlihat abnormal setelah 10 – 14 hari terkena infeksi.
  5. Diagnosis osteomielitis yang akurat dapat ditegakkan dengan pemeriksaan MRI tulang.
  6. Pemeriksaan kultur jaringan tulang yang mengalami osteomielitis berguna untuk menentukan patogen penyebab infeksi.
  7. Manajemen kaki diabetik dengan osteomielitis dapat dilakukan dengan pemberian antibiotik jangka panjang, *debridement*, ataupun amputasi. Antibiotik jangka panjang diberikan sampai 3 bulan misalnya dari golongan quinolon.

#### **IV.4 Diabetes dengan Penyakit Pembuluh Darah Perifer (*Peripheral Arterial Disease/ PAD*)**

Penyakit pembuluh darah perifer merupakan penyakit penyempitan pembuluh darah perifer terutama pada kaki, yang sebagian besar disebabkan oleh proses aterosklerosis. Faktor-faktor risiko utama terjadinya PAD antara lain: usia, jenis kelamin laki-laki, merokok, dislipidemia, hipertensi, diabetes melitus.

Gejala PAD pada kaki antara lain:

- Klaudikasio intermiten (*claudicatio intermitent*), yaitu nyeri yang terjadi pada saat latihan fisik dan hilang pada saat istirahat.
- Penyembuhan luka di kaki yang lama.
- Suhu kaki menurun.
- Jumlah bulu pada kaki menurun.
- Pulsasi kaki menurun (arteri femoralis, arteri popliteal, arteri tibialis posterior dan arteri dorsalis pedis).

Diagnosis PAD ditegakkan dengan pemeriksaan *ankle brachial index* (ABI), yaitu rasio tekanan darah sistolik antara arteri dorsalis pedis/tibialis posterior dengan tekanan sistolik tertinggi antara arteri brachialis kiri dan kanan. Pemeriksaan dilakukan dengan

menggunakan *handheld ultrasound*. Penilaian hasil ABI adalah:

**Tabel 16. Penilaian Hasil Pemeriksaan *Ankle Brachial Index (ABI)***

Nilai ABI	Keterangan
$\leq 0,4$	PAD berat ( <i>Critical Limb Ischaemia</i> )
0,40-0,69	PAD sedang
0,7-0,90	PAD ringan
0,9-1,30	Normal
$> 1,30$	Arteri sklerotik dan memerlukan pemeriksaan lanjutan

Pasien dengan PAD sebaiknya dievaluasi mengenai riwayat klaudikasio dan pemeriksaan pulsasi pedis. Perlu dipertimbangkan pemeriksaan ABI karena banyak pasien PAD adalah asimtomatik. Pemeriksaan PAD dapat dilakukan di pusat dengan sarana memadai untuk pemeriksaan USG doppler dupleks dan angiografi.

Terapi pada pasien dengan PAD selain dengan menggunakan medikamentosa, juga dapat dilakukan tindakan revaskularisasi. Tindakan revaskularisasi adalah suatu tindakan untuk membuka pembuluh darah arteri yang tersumbat, dengan melalui intervensi endovaskular atau teknik bedah terbuka (*bypass surgery*). Pasien PAD dengan infeksi umumnya memiliki prognosis buruk sehingga perlu dilakukan terapi infeksi sebelum dilakukan tindakan revaskularisasi.

▪ ***Critical limb ischemia (CLI)***

1. Keadaan *critical limb ischemia* (CLI) adalah penyumbatan berat pada arteri di daerah ekstremitas bawah, yang ditandai dengan berkurangnya aliran darah di daerah tersebut.
2. Keadaan ini lebih serius dari PAD, karena merupakan kondisi kronik yang sangat parah pada kaki, sehingga pasien tetap mengeluh nyeri walaupun dalam keadaan istirahat.
3. Gejala yang paling sering pada CLI adalah *ischemic rest pain*, yaitu nyeri yang hebat pada tungkai bawah dan kaki ketika seseorang tidak bergerak atau luka yang tidak

- membalik pada tungkai bawah atau kaki, akibat iskemia.
4. Pada pemeriksaan fisik tidak didapatkan pulsasi nadi pada tungkai bawah atau kaki.
  5. Infeksi dapat terjadi berupa luka yang terbuka, infeksi kulit dan ulkus yang tidak membaik, maupun gangren kering (*dry gangrene*) dan terlihat kulit yang berwarna hitam pada tungkai bawah atau kaki.
  6. Kriteria diagnosis CLI :
    - Nyeri istirahat kronik (*Chronic rest pain*)
    - *Tissue loss* :
      - a. Ulkus
      - b. Gangren
    - $ABI \leq 0,4$
    - *Ankle systolic pressure*  $\leq 0,5$  mmHg
    - *Toe systolic pressure*  $\leq 30$  mmHg
  7. Pasien dengan diagnosis CLI direkomendasikan untuk mendapatkan tindakan revaskularisasi segera untuk mempertahankan jaringan yang terkena.
  8. Pada pasien CLI dengan infeksi kaki, perlu pemberian antibiotik terlebih dahulu untuk penanganan infeksi sebelum melakukan revaskularisasi.
- ***Acute limb ischemia (ALI)***
1. ALI merupakan suatu keadaan kegawatdaruratan pada ekstremitas, yang terjadi secara mendadak.
  2. Keadaan ALI dapat disebabkan oleh adanya trombus atau emboli yang menyumbat peredaran darah di ekstremitas.
  3. Onset ALI adalah kurang dari 2 minggu.
  4. Terdapat istilah “6 P” yang didefinisikan sebagai gejala dan tanda klinis kondisi membahayakan ekstremitas terkait :
    - *Pain*
    - *Pulselessness*
    - *Pallor*
    - *Paresthesia*
    - *Paralysis*
    - *Polar* (suhu)

#### **IV.5 Diabetes dengan Selulitis dan *Fasciitis Necroticans***

Selulitis adalah infeksi pada jaringan lunak yang dapat dijumpai pada kaki diabetes tanpa atau dengan ulkus. Penanganan selulitis terutama dengan pemberian antibiotik terutama untuk golongan kokus gram positif. Tindakan segera perlu dilakukan bila telah terbentuk abses, yaitu berupa insisi dan drainase, dan bila perlu dengan anastesi umum. Kuman golongan anaerob dan MRSA dapat menyebabkan perluasan infeksi jaringan lunak sepanjang fascia otot (*fasciitis necroticans*) sehingga perlu dilakukan tindakan debridement yang luas dengan membuang seluruh fascia otot yang mengalami infeksi.

Tindakan amputasi pada kaki diabetik dilakukan atas indikasi:

- Kerusakan jaringan kaki yang luas atau infeksi yang meluas dan mengancam nyawa
- Luka pada *critical limb ischemia* yang tidak memungkinkan dilakukan tindakan revaskularisasi.
- Jika berdasarkan aspek rehabilitatif tindakan amputasi lebih bermanfaat

#### **IV.6 Diabetes dengan Nefropati Diabetik**

1. Nefropati diabetik merupakan penyebab paling utama dari Gagal Ginjal Stadium Akhir.
2. Sekitar 20 – 40% penyandang diabetes akan mengalami nefropati diabetik.
3. Didapatkannya albuminuria persisten pada kisaran 30 – 299 mg/24 jam merupakan tanda dini nefropati diabetik pada DM tipe 2
4. Pasien yang disertai dengan albuminuria persisten pada kadar 30 – 299 mg/24 jam dan berubah menjadi albuminuria persisten pada kadar  $\geq 300$  mg/24 jam sering berlanjut menjadi gagal ginjal kronik stadium akhir
5. Diagnosis nefropati diabetik ditegakkan jika didapatkan kadar albumin  $> 30$  mg dalam urin 24 jam pada 2 dari 3 kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 – 6 bulan, tanpa penyebab albuminuria lainnya.
6. Klasifikasi nefropati diabetik tidak lagi menggunakan istilah ‘mikroalbuminuria’ dan ‘makroalbuminuria’ tetapi

- albuminuria saja. Nefropati diabetik dibagi atas albuminuria persisten pada level 30 – 299 mg/24 jam dan albuminuria persisten pada level  $\geq$  300mg/24 jam.
7. Pemeriksaan lainnya adalah rasio albumin kreatinin. Nilai diagnosis adalah:
    - a. Normal :  $<$  30 mg/g
    - b. Rasio albumin kreatinin 30 – 299 mg/g
    - c. Rasio albumin kreatinin  $\geq$  300 mg/g
  8. Penapisan dilakukan:
    - a. Segera setelah diagnosis DM tipe 2 ditegakkan.
    - b. Jika albuminuria  $<$  30 mg/24 jam dilakukan evaluasi ulang setiap tahun. **(B)**
  9. Metode Pemeriksaan
    - a. Rasio albumin/kreatinin dengan urin sewaktu
    - b. Kadar albumin dalam urin 24 jam: Pemantauan albumin urin secara kontinu untuk menilai respon terapi dan progresivitas penyakit masih dapat diterima. **(E)**
  10. Penatalaksanaan
    - a. Optimalisasi kontrol glukosa untuk mengurangi risiko ataupun menurunkan progresi nefropati. **(A)**
    - b. Optimalisasi kontrol hipertensi untuk mengurangi risiko ataupun menurunkan progresi nefropati. **(A)**
    - c. Pengurangan diet protein pada diet pasien diabetes dengan penyakit ginjal kronik tidak direkomendasikan karena tidak mengubah kadar glikemik, risiko kejadian kardiovaskular, atau penurunan GFR. **(A)**
    - d. Terapi dengan penghambat ACE atau obat penyekat reseptor angiotensin II tidak diperlukan untuk pencegahan primer. **(B)**
    - e. Terapi Penghambat ACE atau Penyekat Reseptor Angiotensin II diberikan pada pasien tanpa kehamilan dengan albuminuria sedang (30 – 299 mg/24 jam) **(C)** dan albuminuria berat ( $>$  300 mg/24 jam) **(A)**.
  11. Perlu dilakukan monitoring terhadap kadar serum kreatinin dan kalium serum pada pemberian penghambat ACE, penyekat reseptor angiotensin II, atau diuretik lain. **(E)**



- a. Diuretik, Penyekat Kanal Kalsium, dan Penghambat Beta dapat diberikan sebagai terapi tambahan ataupun pengganti pada pasien yang tidak dapat mentoleransi penghambat ACE dan Penyekat Reseptor Angiotensin II.
- b. Apabila serum kreatinin  $\geq 2,0$  mg/dL sebaiknya ahli nefrologi ikut dilibatkan.
- c. Pertimbangkan konsultasi ke ahli nefrologi apabila kesulitan dalam menentukan etiologi, manajemen penyakit, ataupun gagal ginjal stadium lanjut. **(B)**

#### **IV.7 Diabetes dengan Disfungsi Ereksi**

- Prevalensi disfungsi ereksi (DE) pada penyandang diabetes tipe 2 lebih dari 10 tahun cukup tinggi, berkisar antara 35 - 75% dibandingkan 26% di populasi umum dan merupakan akibat adanya neuropati autonom, angiopati dan problem psikis.
- Prevalensi disfungsi ereksi (DE) pada penyandang diabetes tipe 2 lebih dari 10 tahun cukup tinggi dan merupakan akibat adanya neuropati autonom, angiopati dan problem psikis. Keluhan DE perlu ditanyakan pada saat konsultasi pasien diabetes dikarenakan kondisi ini sering menjadi sumber kecemasan penyandang diabetes, tetapi jarang disampaikan oleh pasien. Diagnosis DE dapat ditegakkan dengan menilai 5 hal yaitu fungsi ereksi, fungsi orgasme, nafsu seksual, kepuasan hubungan seksual, dan kepuasan umum, dengan menggunakan instrumen sederhana yaitu kuesioner *international index of erectile function 5* (IIEF-5).

**Tabel 17. Kuesioner *International Index of Erectile Function 5* (IIEF-5)**

Keluhan	1	2	3	4	5
Dalam 6 bulan terakhir bagaimana anda menilai tingkat kepercayaan diri anda dalam kemampuan mendapat dan mempertahankan ereksi?	Sangat rendah	Rendah	Sedang	Tinggi	Sangat tinggi
Ketika Anda mendapatkan ereksi setelah stimulasi seksual seberapa sering ereksi tersebut cukup keras untuk melakukan penetrasi?	Tidak pernah atau hampir tidak pernah	Sesekali (lebih sering tidak cukup keras)	Kadang-kadang (frekuensi i keras/tidak sama)	Seringkali (lebih sering cukup keras)	Selalu atau hampir selalu.
Selama berhubungan seksual, seberapa sering Anda dapat mempertahankan ereksi setelah melakukan penetrasi?	Tidak pernah / hampir tidak pernah	Sesekali	Kadang-kadang	Seringkali	Selalu atau hampir selalu.
Selama berhubungan seksual, seberapa sulit bagi Anda untuk mempertahankan ereksi hingga mencapai ejakulasi?	Sangat sulit sekali 1	Sulit sekali	Sulit	Agak sulit	Tidak sulit
Ketika Anda berhubungan seksual, seberapa seringkah Anda merasa puas?	Tidak pernah atau hampir tidak pernah	Sesekali	Kadang-kadang	Seringkali	Selalu atau hampir selalu.

Hasil penilaian IIEF-5 adalah:

- Skor 1 – 7 : Disfungsi ereksi berat
  - Skor 8 – 11 : Disfungsi ereksi sedang
  - Skor 12 – 16 : Disfungsi ereksi sedang-tinggi
- Pada pria dengan DM yang memiliki gejala atau tanda-tanda hipogonadisme seperti penurunan keinginan atau aktivitas seksual (libido), atau disfungsi ereksi, perlu dipertimbangkan untuk melakukan pemeriksaan testosteron serum pada pagi hari. **(B)**
  - Tingkat testosteron rata-rata pria dengan diabetes lebih rendah dibandingkan dengan pria tanpa diabetes, tetapi hal ini

masih mungkin diakibatkan juga keadaan obesitas yang umumnya menyertai pasien DM.

- Pemeriksaan hormon testosteron bebas (*free testosterone*) pada pagi hari dianjurkan pada pasien DM bila kadar hormon testosteron total mendekati batas bawah. Pemeriksaan *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle-stimulating hormone* (FSH) dapat dilakukan untuk membedakan hipogonadisme primer atau sekunder.
- Penyebab DE perlu dipastikan apakah merupakan masalah organik atau masalah psikis bila diagnosis DE telah ditegakkan. Upaya pengobatan utama adalah memperbaiki kontrol glukosa darah senormal mungkin dan memperbaiki faktor risiko DE lain seperti dislipidemia, merokok, obesitas dan hipertensi. Identifikasi berbagai obat yang dikonsumsi pasien yang berpengaruh terhadap timbulnya atau memberatnya DE perlu dilakukan.
- Pengobatan lini pertama adalah terapi psikoseksual dan medikamentosa berupa obat penghambat phosphodiesterase tipe 5 (sildenafil, taldanafil, dan vardenafil).
- Pada penyandang DM yang belum memperoleh hasil memuaskan, dapat diberikan injeksi prostaglandin intrakorporal, aplikasi prostaglandin intrauretral, dan penggunaan alat vakum, maupun prostesis penis pada kasus dengan terapi lain tidak berhasil.
- Pemberian terapi hormon testosteron pada kondisi hipogonadisme yang simptomatik dapat memiliki manfaat termasuk peningkatan fungsi seksual, kekuatan dan massa otot, dan kepadatan tulang.

#### **IV.8 Diabetes dengan Kehamilan**

Hiperglikemia yang terdeteksi pada kehamilan harus ditentukan klasifikasinya sebagai salah satu di bawah ini: (WHO 2013, NICE update 2014)

##### **A. Diabetes melitus dengan kehamilan**

- Pengelolaan sebelum konsepsi  
Semua perempuan diabetes mellitus tipe 2 yang berencana hamil dianjurkan untuk :
  - Konseling mengenai kehamilan pada DM tipe 2

- Target glukosa darah (Joslin, 2011) :
- GDP dan sebelum makan: 80 – 110 mg/dL
  - GD 1 jam setelah makan : 100 – 155 mg/dL
  - HbA1c: < 7%; senormal mungkin tanpa risiko sering hipoglikemia berulang.
  - Hindari hipoglikemia berat.
- o Suplemen asam folat 800 mcg – 1 mg / hari (riwayat *neural tube defect* : 4 mg/hari)
  - o Hentikan rokok dan alcohol
  - o Hentikan obat-obat dengan potensi teratogenik
  - o Mengganti terapi anti diabetes oral ke insulin, kecuali metformin pada kasus PCOS (*polycystic ovarium syndrome*).
  - o Evaluasi retina oleh optalmologis, koreksi bila perlu
  - o Evaluasi kardiovaskular
- Pengelolaan dalam kehamilan
    - o Target optimal kendali glukosa darah (tanpa sering hipoglikemia) : (ADA 2015)
      - ◊ Glukosa darah sebelum makan, saat tidur malam hari: 60 – 99 mg/dL.
      - ◊ Glukosa darah setelah makan tertinggi: 100 – 129 mg/dL.
    - o Target tekanan darah pada ibu yang disertai hipertensi kronis : (ADA 2015)
      - ◊ Sistolik : 110 – 129 mmHg
      - ◊ Diastolik : 65 – 79 mmHg
    - o Kendali glukosa darah menggunakan insulin dengan dosis titrasi yang kompleks, sebaiknya dirujuk pada dokter ahli yang berkompeten.

## **B. Diabetes mellitus gestasional**

- o Perempuan hamil dengan faktor risiko dilakukan pemeriksaan diagnosis untuk diabetes pada kunjungan prenatal pertama. **(B)**
- o Pemeriksaan penapisan DM gestasional (DMG) dilakukan pada usia kehamilan 24 – 28 minggu pada semua perempuan hamil yang sebelumnya tidak memiliki riwayat DM. **(B)**

- Skrining dilakukan dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan menggunakan glukosa 75 gram. Pasien didiagnosis DMG bila glukosa darah puasa  $\geq 92$  mg/dL, atau glukosa darah setelah 1 jam  $\geq 180$  mg/dL atau glukosa darah setelah 2 jam  $\geq 153$  mg/dL. Hasil skrining awal yang negatif sebelum 24 minggu kehamilan, tetap harus dilakukan pemeriksaan ulang antara 24 – 28 minggu kehamilan.

(Pembahasan lebih detail mengenai diabetes melitus gestasional akan terpisah pada konsensus pengelolaan Diabetes Melitus Gestasional)

#### **IV.9 Diabetes dengan Ibadah Puasa**

Bagi penyandang DM, kegiatan berpuasa (dalam hal ini puasa Ramadhan) akan memengaruhi kendali glukosa darah akibat perubahan pola dan jadwal makan serta aktivitas fisik. Berpuasa dalam jangka waktu yang lama akan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi akut seperti hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis diabetikum, dan dehidrasi atau thrombosis. Risiko tersebut terbagi menjadi risiko sangat tinggi, tinggi, sedang dan rendah. Risiko komplikasi tersebut terutama muncul pada pasien DM dengan risiko sedang sampai sangat tinggi (lihat Tabel 18).

Pertimbangan medis terkait risiko serta tatalaksana DM secara menyeluruh harus dikomunikasikan oleh dokter kepada pasien DM dan atau keluarganya melalui kegiatan edukasi. Jika pasien tetap berkeinginan untuk menjalankan ibadah puasa Ramadhan, maka ada beberapa hal yang harus diperhatikan:

1. Satu-dua bulan sebelum menjalankan ibadah puasa, pasien diminta untuk melakukan pemeriksaan kesehatan secara menyeluruh meliputi kadar glukosa darah, tekanan darah, dan kadar lemak darah, sekaligus menentukan risiko yang akan terjadi bila pasien tetap ingin berpuasa.
2. Pasien diminta untuk memantau kadar glukosa darah secara teratur, terutama pertengahan hari dan menjelang berbuka puasa.
3. Jangan menjalankan ibadah puasa bila merasa tidak sehat.
4. Harus dilakukan penyesuaian dosis serta jadwal pemberian obat antihiperglikemik oral dan atau insulin oleh dokter selama pasien menjalankan ibadah puasa

5. Hindari melewatkan waktu makan atau mengonsumsi karbohidrat atau minuman manis secara berlebihan untuk menghindari terjadinya hiperglikemia *post prandial* yang tidak terkontrol. Pasien dianjurkan untuk mengonsumsi karbohidrat kompleks saat sahur dan karbohidrat simpel saat berbuka puasa, serta menjaga asupan buah, sayuran dan cairan yang cukup. Usahakan untuk makan sahur menjelang waktu imsak (saat puasa akan dimulai).
6. Hindari aktifitas fisik yang berlebihan terutama beberapa saat menjelang waktu berbuka puasa.
7. Puasa harus segera dibatalkan bila kadar glukosa darah kurang dari 60 mg/dL. Pertimbangkan untuk membatalkan puasa bila kadar glukosa darah kurang dari 80 mg/dL atau glukosa darah meningkat sampai lebih dari 300 mg/dL untuk menghindari terjadi ketoasidosis diabetikum.
8. Selalu berhubungan dengan dokter selama menjalankan ibadah puasa.

(Penjelasan lengkap dapat dibaca di Buku **Pedoman Penatalaksanaan DM tipe 2 pada Individu Dewasa di Bulan Ramadan**)

**Tabel 18. Kategori Risiko Terkait Puasa Ramadan pada Pasien DM tipe 2**

<p><b>Risiko sangat tinggi pada pasien dengan :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hipoglikemia berat dalam 3 bulan terakhir menjelang Ramadan.</li> <li>▪ Riwayat hipoglikemia yang berulang.</li> <li>▪ Hipoglikemia yang tidak disadari (<i>unawareness hypoglycemia</i>).</li> <li>▪ Kendali glikemik buruk yang berlanjut.</li> <li>▪ DM tipe 1.</li> <li>▪ Kondisi sakit akut.</li> <li>▪ Koma hiperglikemia hiperosmolar dalam 3 bulan terakhir menjelang Ramadan.</li> <li>▪ Menjalankan pekerjaan fisik yang berat.</li> <li>▪ Hamil.</li> <li>▪ Dialisis kronik.</li> </ul> <p><b>Risiko tinggi pada pasien dengan :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hiperglikemia sedang (rerata glukosa darah 150–300 mg/dL atau HbA1c 7,5–9%).</li> <li>▪ Insufisiensi ginjal.</li> <li>▪ Komplikasi makrovaskular yang lanjut.</li> <li>▪ Hidup “sendiri” dan mendapat terapi insulin atau sulfonilurea.</li> <li>▪ Adanya penyakit penyerta yang dapat meningkatkan risiko.</li> </ul>
--

- Usia lanjut dengan penyakit tertentu.
- Pengobatan yang dapat mengganggu proses berpikir

**Risiko sedang pada pasien dengan :**

- Diabetes terkontrol dengan glinid (*short-acting insulin secretagogue*).

**Risiko rendah pada pasien dengan :**

- Diabetes “sehat” dengan glikemia yang terkontrol melalui;
- terapi gaya hidup,
  - o metformin,
  - o *acarbose*,
  - o *thiazolidinedione*,
  - o penghambat enzim DPP-4

Sumber : Al-Arouj M, et al. *Diabetes Care*. 2010. 33: 1895–1902.

Penyesuaian terapi DM tipe 2 pada pasien yang berpuasa :

1. Metformin

- Metformin cukup aman digunakan pada pasien DM yang sedang berpuasa, karena relatif jarang mengakibatkan hipoglikemia, namun pada beberapa pasien tetap diperlukan penyesuaian dosis dan jadwal.
- Pasien yang menggunakan metformin satu kali sehari tidak perlu penyesuaian dosis dan obat dapat dikonsumsi setelah buka puasa. Demikian pula pada pasien yang menggunakan metformin dua kali sehari, juga tidak perlu penyesuaian dosis dan obat dapat dikonsumsi setelah buka puasa dan sahur.
- Pasien yang menggunakan metformin tiga kali sehari, maka pada saat buka puasa obat diminum 2 tablet sekaligus, dan saat sahur cukup mengkonsumsi 1 tablet saja.
- Pemberian metformin lepas lambat (*prolonged release* atau *extended release*), juga tidak perlu penyesuaian dosis, dan obat diminum saat buka puasa.

2. *Acarbose*

- *Acarbose* menghambat kerja enzim alfa-glukosidase yang memecah karbohidrat menjadi glukosa di usus, sehingga memperlambat penyerapan glukosa dan memodifikasi sekresi insulin.
- Risiko hipoglikemianya rendah sehingga tidak diperlukan penyesuaian dosis selama puasa.

### 3. *Thiazolidinedione*

- Mekanisme kerjanya mengaktifkan reseptor proliferasi peroksisom gamma yang terdapat di sel lemak, otot dan hati sehingga dapat meningkatkan sensitivitas reseptor insulin tanpa meningkatkan sekresi insulin. Hal inilah menyebabkan risiko hipoglikemia yang rendah, sehingga tidak perlu perubahan dosis dan obat dapat diminum saat berbuka ataupun sahur.

### 4. Sulfonilurea

- Sulfonilurea bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel  $\beta$  pankreas yang tidak tergantung pada glukosa (*glucose independent*) sehingga mengakibatkan kejadian hipoglikemia yang lebih tinggi dibandingkan dengan obat antidiabetik lainnya.
- Risiko hipoglikemia ini bervariasi antar obat karena interaksi reseptor yang berbeda, afinitas obat dan lama kerja obat dalam tubuh. Insiden hipoglikemia tertinggi dikaitkan dengan glibenclamide (25,6%), diikuti oleh glimepirid (16,8%) dan gliclazid (14,0%).
- Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa pasien dengan DM dapat terus menggunakan SU generasi kedua dan berpuasa dengan aman.
- Pemberian sulfonilurea sekali sehari pada pasien diabetes bisa diberikan saat berbuka puasa, dan pada pasien dengan kadar glukosa darah yang terkontrol dapat dipertimbangkan untuk menurunkan dosis.
- Pasien yang mengonsumsi sulfonilurea dua kali sehari, maka dosis obat saat berbuka sama dengan dosis sebelumnya namun dosis yang diberikan saat sahur harus diturunkan terutama pada pasien dengan glukosa darah yang terkontrol.

### 5. Penghambat SGLT-2

- Inhibitor SGLT2 termasuk dapagliflozin, canagliflozin dan empagliflozin, adalah kelas obat antidiabetik terbaru.
- Inhibitor SGLT2 mengurangi reabsorpsi glukosa di



tubulus sehingga meningkatkan ekskresi glukosa oleh ginjal dan akibatnya menurunkan dapat glukosa darah.

- Inhibitor SGLT2 dikaitkan dengan risiko hipoglikemia yang rendah sehingga merupakan pilihan pengobatan yang cukup aman untuk pasien dengan DM tipe 2 selama Ramadan.
- Golongan obat ini memiliki efek samping infeksi saluran kemih dan infeksi genital, serta risiko ketoasidosis dan dehidrasi yang merupakan masalah yang sangat terkait selama bulan Ramadan.
- Penggunaan obat ini dianjurkan saat berbuka puasa namun tidak perlu penyesuaian dosis, dan dianjurkan mengkonsumsi cairan dalam jumlah yang cukup.

#### 6. Penghambat DPP-4

- DPP-4 adalah enzim yang dengan cepat memetabolisme peptida-1 glukagon (GLP-1). Pemberian inhibitor DPP-4 secara efektif dapat meningkatkan kadar GLP-1 di dalam sirkulasi, sehingga merangsang insulin, namun tergantung pada glukosa (*glucose dependent*).
- Golongan obat ini, seperti sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, alogliptin dan linagliptin, yang diberikan secara oral sekali atau dua kali sehari, merupakan salah satu obat antidiabetik dengan toleransi yang baik pada pasien yang berpuasa dan risiko hipoglikemia yang rendah.
- Obat-obatan ini tidak memerlukan perubahan dosis ataupun cara pemberian selama bulan Ramadan.

#### 7. Agonis GLP-1

- Obat agonis reseptor GLP-1 meniru kerja hormon inkretin, GLP-1 endogen, yaitu meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat menurunkan glukosa dalam darah, yang bergantung pada glukosa (*glucose dependent*).
- Agonis reseptor GLP-1 juga mengurangi sekresi glukagon, meningkatkan penyerapan glukosa dan penyimpanan glikogen di otot, mengurangi produksi

glukosa oleh hati, mengurangi nafsu makan dan memperlambat pengosongan lambung.

- Risiko hipoglikemianya rendah ketika digunakan sebagai monoterapi. Penelitian terakhir juga menunjukkan bahwa kombinasi agonis GLP-1 dengan metformin efektif dalam mengurangi berat badan dan kadar HbA1c.
- Sebelum Ramadan pasien sebaiknya sudah melakukan pengaturan dosis GLP-1 sesuai dengan target HbA1c dan kadar glukosa darah yang ingin dicapai, sehingga 6 minggu sebelum Ramadhan pasien sudah menggunakan dosis yang tepat.

## 8. Insulin

- Penggunaan insulin selama puasa dapat mengakibatkan hipoglikemia.
- Insulin analog lebih direkomendasikan daripada human insulin, karena risiko kejadian hipoglikemia lebih rendah.
- Hasil penelitian observasional membuktikan bahwa penggunaan insulin basal aman digunakan selama bulan Ramadan dan tidak ada peningkatan signifikan kejadian hipoglikemia.
- Pemberian insulin kerja menengah atau kerja panjang sekali sehari diberikan saat berbuka puasa dengan dosis yang diturunkan sebanyak 15 – 30% dari dosis sebelumnya. Bila diberikan dua kali sehari maka dosis pagi hari diberikan saat berbuka puasa, dan dosis sore hari diturunkan sebesar 50% dan diberikan saat sahur.
- Insulin kerja cepat atau kerja pendek dapat digunakan untuk lebih mengontrol glukosa darah *postprandial*.
- Uji coba acak label terbuka menunjukkan bahwa peningkatan kadar glukosa darah postprandial setelah berbuka puasa dan tingkat hipoglikemia, lebih rendah pada pemberian insulin kerja cepat.
- Pasien yang menggunakan insulin kerja cepat atau kerja pendek maka pada saat berbuka puasa diberikan dosis normal, dosis siang hari tidak diberikan, dan pada saat

sahur dosis diturunkan 25 – 50% dari dosis sebelumnya.

- Insulin *premixed* yang menggabungkan insulin kerja cepat dan insulin kerja menengah, lebih mudah digunakan karena membutuhkan lebih sedikit suntikan daripada rejimen basal-bolus, tetapi mengakibatkan risiko hipoglikemia yang lebih tinggi, sehingga pengaturan dosis harus lebih diperhatikan. Pasien yang menggunakan insulin *premixed* yang diberikan sekali sehari tidak perlu dilakukan penyesuaian dosis dan diberikan saat berbuka puasa.
- Pasien yang menggunakan insulin *premixed* dua kali sehari, maka dosis insulin saat berbuka puasa tetap dan dosis saat sahur diturunkan 25 – 50% dari dosis sebelumnya.
- Pemberian insulin *premixed* 3 kali sehari perlu dilakukan perubahan yaitu menghilangkan dosis siang hari, dan menurunkan dosis yang diberikan saat sahur dan berbuka puasa.
- Titirasi dosis sebaiknya dilakukan setiap 3 hari berdasarkan kadar glukosa darah pasien.

#### **IV. 10 Diabetes dengan Pengelolaan Perioperatif**

Diabetes menyebabkan peningkatan morbiditas, mortalitas dan masa rawat pada pasien operasi. Tingkat kematian perioperatif pada pasien diabetes 50% lebih tinggi dibandingkan pada pasien tanpa diabetes. Penyebab dari kondisi ini adalah :

- Risiko hipo/hiperglikemia
- Faktor-faktor komorbid, di antaranya komplikasi makro dan mikrovaskular.
- Pemberian obat-obatan yang kompleks, termasuk insulin.
- Kesalahan dalam proses peralihan terapi insulin intravena ke subkutan.
- Risiko infeksi perioperatif.
- Perhatian yang kurang dalam pemantauan pasien diabetes.
- Kelalaian dalam mengidentifikasi pasien diabetes.
- Tidak adanya pedoman institusi terhadap manajemen diabetes.

- Kurangnya pengetahuan manajemen diabetes pada staf tenaga kesehatan.

Persiapan operasi elektif maupun non-elektif dapat dilihat pada pedoman terapi insulin di rumah sakit.

#### **IV.11 Diabetes yang menggunakan steroid**

- Glukokortikoid sering memberikan efek samping metabolik karena pengaruhnya dalam beberapa proses homeostasis glukosa, sensitivitas insulin, metabolisme lemak dan adipogenesis.
- Glukokortikoid dapat memicu diabetes dengan mengurangi sensitivitas insulin, yaitu dengan menurunkan ikatan insulin pada reseptornya, mengubah interaksi protein pada insulin *cascade*, meningkatkan lipolisis, meningkatkan *hepatic glucose uptake*, dan mengganggu ekspresi GLUT-2 dan GLUT-4, serta pendistribusian insulin subseptular.
- Manajemen pasien DM yang diobati dengan glukokortikoid umumnya sama dengan pengobatan dengan DM pada umumnya, tetapi perlu dipikirkan kemungkinan terjadinya perubahan kadar glukosa darah yang dipengaruhi oleh pemberian kortikosteroid.
- Insulin direkomendasikan sebagai obat pilihan utama untuk pengobatan *glucocorticoid-induced hyperglycemia* (terlebih pada fase akut). Pemberian insulin dapat dilakukan dengan metode insulin basal ditambah insulin prandial subkutan yaitu regimen basal bolus atau basal plus koreksi.

#### **IV.12 Diabetes dengan Retinopati Diabetik**

1. Retinopati diabetes adalah komplikasi mikrovaskular yang paling umum dan paling berpotensi sebagai penyebab kebutaan.
2. Komplikasi mata pada penyandang diabetes lebih sering terjadi, seperti kelainan kornea, glaukoma, neovaskularisasi iris dan katarak.
3. Gejala retinopati diabetes antara lain *floaters*,

pandangan kabur, distorsi, dan kehilangan ketajaman visual progresif (*progressive visual acuity loss*).

4. Tanda-tanda retinopati diabetes antara lain pembentukan mikroaneurisma, perdarahan berbentuk api (*flame shaped hemorrhages*), edema retina dan eksudat, *cotton-wool spot*, *venous loops* dan *venous beading*, kelainan mikrovaskular intraretina dan makular edema.
5. Metode pemeriksaan pada retinopati diabetes menggunakan *imaging study*, antara lain angiografi fluoresen, *optical coherence tomography scanning* dan ultrasonografi B-scan.
6. Penyandang DM tipe memerlukan pemeriksaan mata komprehensif oleh spesialis mata segera setelah diagnosis ditegakkan.
7. Pemeriksaan mata rutin dilakukan setiap 2 tahun pada pasien tanpa temuan retinopati pada skrining awal, dan setiap 1 tahun pada pasien dengan temuan retinopati diabetik. Pemeriksaan dapat lebih sering pada retinopati stadium lanjut. **(B)**
8. Wanita dengan diabetes yang merencanakan kehamilan perlu mendapatkan pemeriksaan dan konseling mata komprehensif untuk mengetahui risiko progresi retinopati. **(B)**
9. Pasien dengan temuan retinopati diabetik dalam stadium apapun perlu dikonsultasikan ke spesialis mata. **(A)**
10. Kontrol glukosa darah dan tekanan darah secara intensif dapat mencegah kemunculan ataupun peningkatan keparahan retinopati diabetik.

Retinopati diabetes dapat dibagi atas 2 jenis, yaitu:

1. Retinopati diabetes nonproliferatif
  - Ringan: diindikasikan dengan setidaknya terdapat 1 mikroaneurisma
  - Sedang: adanya perdarahan, mikroaneurisma, dan eksudat
  - Berat: dikarakterkan dengan perdarahan dan

mikroaneurisma pada 4 kuadran, dengan *venous beading* setidaknya pada 2 kuadran serta kelainan mikrovaskular intraretinal setidaknya pada 1 kuadran (4-2-1).

## 2. Retinopati diabetes proliferasi

Terdapat gambaran neovaskularisasi, perdarahan preretina, perdarahan dalam vitreous, proliferasi jaringan fibrovaskular, *traction retinal detachments*, dan makular edema.

### IV.13 Diabetes dengan Penyakit Kritis

Glukosa darah yang direkomendasikan untuk pasien DM dengan penyakit kritis harus dikontrol pada kisaran 140 – 180 mg/dL dan tidak boleh melebihi 180 mg/dL (**A**). Target yang lebih ketat seperti 110 – 140 mg/dL, mungkin dapat diterapkan pada pasien-pasien tertentu, namun harus diperhatikan risiko terjadinya hipoglikemia (**C**).

Pada hampir seluruh kondisi klinis di rawat inap, terapi insulin merupakan pilihan utama dalam kontrol glikemik. Pada pasien ICU, pemberian insulin secara drip intravena umumnya lebih dipilih. Di luar ICU, terapi insulin subkutan lebih direkomendasikan. Perlu diperhatikan risiko hiperglikemia pada perubahan terapi insulin drip intravena menjadi subkutan.

Pemberian insulin secara *sliding scale* sangat tidak disarankan. Pemberian insulin subkutan dengan memperhatikan pola sekresi insulin endogen yang fisiologis berupa insulin basal, prandial, lebih direkomendasikan, yang bila diperlukan dapat ditambahkan dosis insulin koreksi.

#### 1. Krisis Hiperglikemia

Sudah dibahas pada bab komplikasi.

#### 2. Sindrom Koroner Akut (SKA)

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan suatu kegawatan medis yang diakibatkan penurunan perfusi jaringan jantung akibat penyempitan hingga penyumbatan arteri koroner. Pasien dengan SKA memberikan gambaran klinis nyeri dada sebelah kiri yang menjalar ke area sekitar. Klasifikasi SKA ditentukan berdasarkan gambaran EKG dan pemeriksaan laboratorium, yaitu SKA dengan

elevasi segmen ST (STEMI) dan SKA tanpa peningkatan segmen ST (NSTEMI atau angina pectoris tidak stabil).

Konsensus penatalaksanaan SKA dengan elevasi segmen ST oleh European Society of Cardiology pada tahun 2012 menjelaskan bahwa target glukosa darah pasien harus di bawah 200 mg/dL karena hipoglikemia merupakan faktor penting yang dapat meningkatkan mortalitas. Penelitian metaanalisis lainnya pada tahun 2012 menyimpulkan bahwa kontrol glukosa yang ketat dengan terapi insulin intensif tidak menurunkan mortalitas pasien, bahkan meningkatkan insiden hipoglikemia.

Faktor-faktor pada penyandang DM dapat meningkatkan risiko SKA, di antaranya terjadinya akselerasi aterosklerosis, *prothrombic state* dan disfungsi autonomik. Penyandang DM yang mengalami sindrom koroner akut berisiko mengalami *silent infarct*, dimana keluhan klasik nyeri dada tidak muncul pada pasien. Rekomendasi pengobatan pasien dengan DM dan SKA:

1. Terapi antiagregasi trombosit yang agresif
  - Terapi antiplatelet:
    - Aspirin adalah terapi dasar pada SKA
    - Clopidogrel masih kurang didokumentasikan pada pasien DM, tapi termasuk pilihan penting.
    - Terapi kombinasi aspirin dan klopidoogrel dapat digunakan sampai setahun setelah SKA. Terapi antiplatelet yang baru, sebagai contoh prasugrel, menunjukkan keuntungan yang potensial pada pasien DM
  - Terapi antikoagulan:
    - Terapi antikoagulan menggunakan *un-fractionated heparin* atau *low molecular weight heparin* sangat disarankan
    - Pada MI dengan STEMI, segera dilakukan *percutaneous coronary intervention* (PCI), konsultasikan dengan spesialis jantung

## 2. *Early invasive angiography*

- Pada MI dengan STEMI, segera dilakukan *percutaneous coronary intervention* (PCI), konsultasikan dengan spesialis jantung

## 3. Stroke

- *Stroke* adalah manifestasi klinis akut akibat disfungsi neurologis pada otak, medula spinalis, dan retina baik sebagian atau menyeluruh yang menetap selama  $\geq 24$  jam atau menimbulkan kematian akibat gangguan pembuluh darah.
- *Stroke* yang disebabkan oleh infark (dibuktikan melalui pemeriksaan radiologi, patologi, atau bukti lain yang menunjukkan iskemi otak, medula spinalis, atau retina) disebut *stroke* iskemik.
- *Stroke* perdarahan dapat disebabkan oleh perdarahan intrakranial atau subaraknoid. Perdarahan intrakranial terjadi pada parenkim otak maupun ventrikel tanpa didahului trauma, sementara perdarahan subaraknoid terjadi di rongga subaraknoid (antara membran araknoid dan piamater).
- Definisi *transient ischemic attack* (TIA) adalah disfungsi neurologis sementara akibat iskemia fokal termasuk iskemi retina dan medulla spinalis, tanpa bukti adanya infark.
- Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi nasional *stroke* adalah 8,3 per 1.000 penduduk. Hasil Riskesdas 2013 didapatkan prevalensi *stroke* nasional naik 50% menjadi 12,1 per 1000 penduduk. Berdasarkan data *stroke registry* tahun 2012 - 2014, sebanyak 67% dari total *stroke* adalah iskemik, dan 33% lainnya adalah *stroke* hemoragik.
- Keadaan hiperglikemia sangat memengaruhi tingkat mortalitas penyakit *stroke* dan penyembuhan pasca *stroke*. Hiperglikemia yang berkelanjutan dapat meningkatkan ukuran infark.
- Manajemen *stroke* untuk pasien dengan *stroke* iskemik non-kardioembolik atau *transient ischemic attack* (TIA), direkomendasikan untuk pemberian antiplatelet daripada



antikoagulan oral, karena dapat menurunkan risiko stroke berulang dan kejadian kardiovaskular yang lain.

- Pemantauan kadar glukosa darah sangat diperlukan. Hiperglikemia (kadar glukosa darah > 180 mg/dL) pada *stroke* akut harus diobati dengan titrasi insulin. (C)
- Rekomendasi target glukosa darah untuk pasien *stroke* akut adalah 110 – 140 mg/dL tetapi tanpa terjadi keadaan hipoglikemia. Penelitian metaanalisis membuktikan bahwa glukosa darah > 200 mg/dL mengakibatkan peningkatan mortalitas dibandingkan dengan target glukosa darah 140 – 180 mg/dL.
- Pemberian insulin regular secara intravena berkesinambungan dianjurkan untuk menurunkan variabilitas glukosa darah.
- Metode kontrol glikemik yang lain (perubahan gaya hidup) dapat diimplementasikan pada saat fase penyembuhan.

#### 4. Sepsis

Respon imun mengalami perubahan dan kerentanan terhadap infeksi yang meningkat pada pasien DM. Orang dengan DM memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terkena infeksi, tetapi masih belum jelas jika prognosis mereka lebih buruk dari non-diabetik.

Langkah-langkah kontrol glukosa darah pada pasien sepsis:

- Stabilisasi
- Pasien dengan sepsis berat dan hiperglikemia dirawat ICU dan diberikan terapi insulin intravena. Pemberian terapi insulin pada pasien sepsis direkomendasikan setelah hasil pemantauan glukosa serum > 180 mg/dL sebanyak dua kali pemeriksaan berturut-turut, dengan target mempertahankan kadar glukosa di bawah 180 mg/dL.
- Pasien yang menerima insulin intravena juga menerima sumber glukosa kalori
- Memantau nilai glukosa darah setiap 1 – 2 jam sampai kadar nilai glukosa dan infus insulin stabil, dan dimonitor setiap 4 jam setelah itu.

Pertimbangan dalam mengontrol glukosa darah pada sepsis, antara lain:

- Kadar glukosa darah yang rendah pada tes *point-of-care* darah kapiler harus diinterpretasikan dengan hati-hati, karena pengukuran tersebut melebihi darah arteri atau nilai plasma glukosa
- Akurasi dan produksi pada tes *point-of-care* darah kapiler

## V. Sistem Rujukan Penyandang Diabetes Melitus

Diabetes melitus sebagai satu kasus dengan frekuensi kunjungan yang tinggi dan terus menerus sampai akhir hidup penyandang dan meningkatkan pembiayaan pelayanan kesehatan. Seperti diketahui prevalensi kejadian dan kunjungan di pelayanan kesehatan sampai saat ini di seluruh dunia termasuk di Indonesia adalah kasus yang berhubungan dengan diabetes melitus atau hiperglikemia.

Permasalahan dalam bidang endokrinologi terletak pada kasus yang sering mendapatkan perawatan dan pembiayaan kesehatan yang tinggi akibat modalitas pemeriksaan yang canggih. Pada sisi lain permasalahan biaya kesehatan akan menjadi beban keluarga maupun pemerintah. Sejak tahun 2014, sistem pembiayaan kesehatan dibebankan kepada BPJS berdasarkan koding tarif INACBGs termasuk di dalamnya terdapat unsur kodifikasi ICD X dan ICD 9CM, tidak berdasarkan *out of pocket*. Permasalahan lain, diagnosis diabetes melitus diawali dengan kondisi hiperglikemia yang secara nyata dari berbagai penelitian telah terbukti sebagai penyebab komplikasi, baik secara langsung atau tidak sangat memengaruhi kualitas hidup penyandang dan peningkatan pembiayaan kesehatan baik pada penyandang diabetes maupun non diabetes.

Upaya mengatasi hiperglikemia dapat dilakukan mulai dengan perubahan gaya hidup, pemberian obat oral maupun injeksi, aktifitas fisik yang teratur serta pengaturan makanan sesuai dengan kebutuhan yang dilaksanakan secara komprehensif dan holistik sesuai indikasi medis. Selain itu kesinambungan pelayanan kesehatan secara terpadu dan paripurna sebagaimana diamanatkan dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 374 Tahun 2009 tentang Sistem Kesehatan Nasional, dapat dicapai melalui sistem rujukan yang jelas sesuai dengan peran dan fungsi dari setiap jenjang fasilitas pelayanan kesehatan.

Pelayanan kesehatan rujukan menjadi patut untuk diperhatikan dengan seksama. Terpenuhinya sistem pelayanan kesehatan rujukan yang baik maka upaya peningkatan kesehatan universal dapat terpenuhi secara efisien dan rasional namun

demikian pencapaian hal tersebut pada akhirnya juga amat bergantung dari kesiapan infrastruktur baik dari sisi ketersediaan fasilitas pelayanan kesehatan dan sistem kelembagaan serta sumber daya manusia. Hal ini didukung oleh peraturan kementerian kesehatan Nomor 1 tahun 2012 tentang sistem rujukan pelayanan kesehatan perorangan. Sistem rujukan sendiri bersifat timbal balik antar pemberi pelayanan kesehatan, artinya setelah permasalahan medis telah teratasi dengan optimal sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan, maka kasus tersebut harus dirujuk balik ke fasilitas pelayanan kesehatan perujuk.

Pelayanan kesehatan pasien DM tipe 2 di Fasilitas Kesehatan Tingkat Primer (FKTP) dirujuk ke Fasilitas Kesehatan Tingkat Lanjut (FKTL), baik PPK II (pemberi pelayanan kesehatan adalah seorang dokter spesialis penyakit dalam) ataupun PPK III (pemberi pelayanan kesehatan adalah dokter sub spesialis endokrinologi metabolisme diabetes).

#### **A. Kasus Diabetes Melitus Tipe 2**

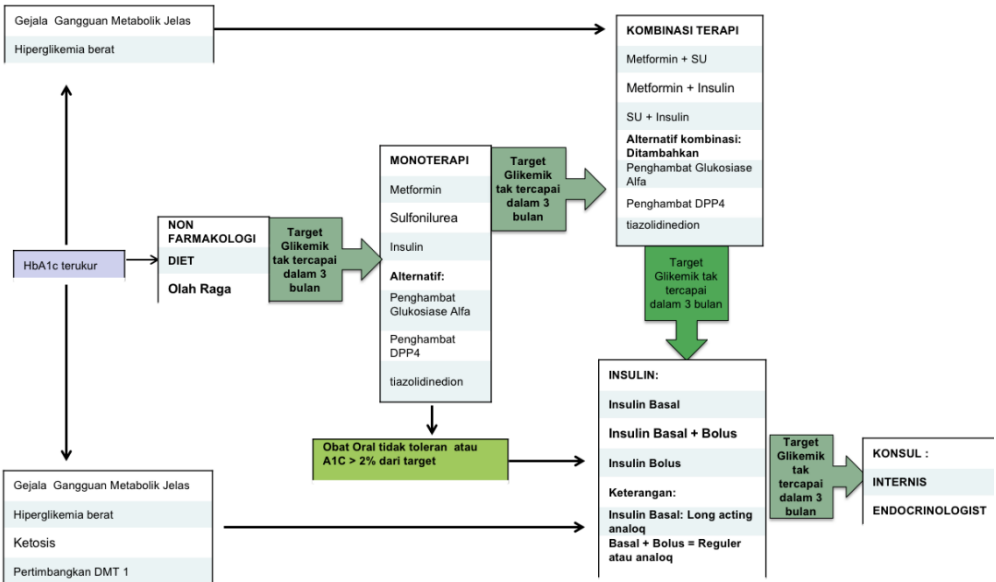
Pada pasien DM tipe 2 di PPK I, apabila di temukan salah satu hal hal sebagai berikut :

- Dalam 3 bulan ditemukan GDP > 80 mg/dL, GDPP > 140 mg/dL atau HbA1c > 6.5 %
- Dislipidemia
- Hipertensi
- Anemia
- Infeksi
- Retinopati
- Lansia
- TBC paru atau lainnya
- Dalam terapi OAD tunggal dalam 3 bulan tidak tercapai target
- Dalam terapi kombinasi OAD dalam 3 bulan tidak tercapai target
- Krisis hiperglikemia
- Komplikasi kronis akibat diabetes seperti retinopati, nefropati,
- Kehamilan
- Hypoglikemia yang tidak teratasi dan tidak ada perbaikan setelah tatalaksana medis.

- Infeksi kaki berat: ulkus, selulitis, abses

(Perlu dilakukan rujukan ke PPK II untuk mendapatkan pelayanan Spesialis Penyakit Dalam)

**Gambar 5. Tata Kelola Diabetes Melitus di PPK 1 atau Dokter Umum**



Pada pasien DM tipe 2 di PPK II, apabila di temukan salah satu hal hal sebagai berikut :

- Diabetes dengan tanda *unstable angina*
- Hypoglikemia yang tidak teratasi dan tidak ada perbaikan setelah tatalaksana medis.
- Komplikasi akut seperti ketoasidosis, *hyperglycemic/hyperosmolar state* setelah diberikan tindakan awal.
- Komplikasi retinopati/nefropati diabetik
- Dalam 3 bulan ditemukan GDP > 80 mg/dL, GDPP > 140 mg/dL atau HbA1c > 6.5 %

- Dislipidemia, hipertensi, anemia, infeksi tidak terkontrol dalam 3 bulan
- Dalam terapi OAD tunggal dalam 3 bulan tidak tercapai target
- Dalam terapi kombinasi OAD dalam 3 bulan tidak tercapai target
- Komplikasi kronis akibat diabetes tidak terkontrol
- Kehamilan dengan gula darah tak terkontrol dalam 3 bulan
- Hipoglikemia yang tidak teratasi dan tidak ada perbaikan setelah tatalaksana medis.
- Infeksi kaki : ulkus , selulitis, abses tidak teratasi dalam 7 hari
- diabetes dengan tanda unstable angina
- Hipoglikemia yang tidak teratasi dan tidak ada perbaikan setelah tatalaksana medis.
- Komplikasi retinopati/nefropati diabetik tidak terdapat perbaikan

**(Perlu dilakukan rujukan ke PPK III untuk mendapatkan pelayanan Subspesialis Endokrin Metabolisme Diabetes)**

Pada pasien DM tipe 2 di PPK II yang sudah diberikan pelayanan spesialis penyakit dalam, apabila di temukan salah satu hal hal sebagai berikut:

- GDP < 80 mg/dL, GDPP < 140 mg/dL atau HbA1c < 6.5 %
- Dalam terapi OAD tunggal atau kombinasi setiap 3 bulan
- Dalam terapi kombinasi OAD dalam 3 bulan telah tercapai target
- Komplikasi kronis akibat diabetes setiap 3 bulan
- Kehamilan dengan DM setiap 3 bulan
- Infeksi kaki : ulkus, selulitis teratasi dan gula darah telah terkontrol
- Komplikasi neuropati diabetes dalam 3 bulan

**(Dirujuk balik ke PPK I untuk mendapatkan pelayanan kesehatan kedokteran dasar atau melanjutkan saran dari pemberi pelayanan kesehatan perujuk)**

Pada pasien DM tipe 2 di PPK III yang sudah diberikan pelayanan subspesialis endokrin metabolisme diabetes, apabila di temukan salah satu hal hal sebagai berikut :

- Dalam 3 bulan ditemukan GDP < 80 mg/dL, GDPP < 140 mg/dL atau HbA1c < 6.5 %
- Dalam terapi OAD tunggal dalam 3 bulan telah tercapai target
- Dalam terapi kombinasi OAD dalam 3 bulan telah tercapai target
- Komplikasi kronis akibat diabetes terkontrol
- Diabetes gestasional terkontrol
- Hipoglikemia yang telah teratasi
- Infeksi kaki: ulkus, selulitis teratasi dan gula darah telah terkontrol

**(Dirujuk balik ke PPK II untuk mendapatkan pelayanan kesehatan spesialis penyakit dalam atau melanjutkan saran dari pemberi pelayanan kesehatan perujuk)**

## **B. Kasus Diabetes Melitus Tipe 1**

Semua kasus DM tipe 1 di PPK I, perlu dilakukan rujukan ke PPK II untuk mendapatkan pelayanan spesialis penyakit dalam. Pada pasien DM tipe 1 di PPK II yang sudah diberikan pelayanan spesialis penyakit dalam, apabila di temukan salah satu hal hal sebagai berikut :

- Diabetes dengan tanda *unstable angina*
- Hipoglikemia yang tidak teratasi dan tidak ada perbaikan setelah tatalaksana medis.
- Komplikasi akut seperti ketoasidosis, *Hyperglycemic/hyperosmolar state* setelah diberikan tindakan awal
- Dalam 3 bulan ditemukan GDP > 80 mg/dL, GDPP > 140 mg/dL atau HbA1c > 6.5 % (uncontrolled diabetes selama 3 bulan).
- Dislipidemia, hipertensi, anemia, infeksi tidak terkontrol dalam 3 bulan
- Dalam terapi insulin dalam 3 bulan tidak tercapai target

- Komplikasi kronis akibat diabetes tidak terkontrol
- Kehamilan dengan gula darah tak terkontrol dalam 3 bulan
- Hipoglikemia yang tidak teratasi dan tidak ada perbaikan setelah tatalaksana medis.
- Infeksi kaki : ulkus , selulitis, abses tidak teratasi dalam 7 hari
- diabetes dengan tanda *unstable angina*
- Komplikasi retinopati diabetik tidak ada perbaikan dalam 3 bulan
- Nefropati tidak ada perbaikan dalam 3 bulan

**(Rujuk ke PPK III untuk mendapatkan pelayanan kesehatan Subspesialis Endokrin Metabolisme Diabetes)**

Pada pasien DM tipe 1 di PPK II yang sudah diberikan pelayanan spesialis penyakit dalam, apabila di temukan salah satu hal hal sebagai berikut:

- GDP < 80 mg/dL, GDPP < 140 mg/dL atau HbA1c < 6.5 %
- Dalam terapi insulin setiap 3 bulan
- Komplikasi kronis akibat diabetes setiap 3 bulan
- Kehamilan dengan DM setiap 3 bulan
- Infeksi kaki : ulkus , selulitis teratasi dan gula darah telah terkontrol

**(Dirujuk balik ke PPK I untuk mendapatkan pelayanan kesehatan kedokteran dasar dan melanjutkan saran dari pemberi pelayanan kesehatan perujuk)**

Pada pasien DM tipe 1 di PPK III yang sudah diberikan pelayanan subspesialis endokrin metabolisme diabetes, apabila di temukan salah satu hal hal sebagai berikut :

- Dalam 3 bulan ditemukan GDP < 80 mg/dL, GDPP < 140 mg/dL atau HbA1c < 6.5 %
- Dalam terapi insulin dalam 3 bulan telah tercapai target
- Komplikasi kronis akibat diabetes terkontrol
- Diabetes gestasional terkontrol
- Hipoglycemia yang telah teratasi



- Infeksi kaki : ulkus , selulitis teratasi dan gula darah telah terkontrol

**(Dirujuk balik ke PPK II untuk mendapatkan pelayanan kesehatan spesialis penyakit dalam dan melanjutkan saran dari pemberi pelayanan kesehatan perujuk)**

## VI. Penutup

Dari hasil RISKESDAS tahun 2018, terlihat bahwa prevalensi penyandang DM di Indonesia mengalami peningkatan. Tidak hanya itu, jumlah penyandang prediabetes juga masih cukup tinggi yaitu untuk glukosa darah puasa terganggu sebanyak 26,3% dan untuk toleransi glukosa terganggu sebanyak 30,8% dari seluruh penduduk yang melakukan TTGO. Berdasarkan penelitian DiabCare penyandang DM tipe 2 yang menjalani pengobatan di fasilitas kesehatan datanya menunjukkan bahwa yang mencapai HbA1c 7 % hanya sekitar 30%. DM yang tidak terkontrol akan menyebabkan komplikasi baik mikro- maupun makrovaskular yang sulit untuk dikelola. Setiap penyandang DM yang sudah memiliki komplikasi mikro- atau makrovaskular akan menimbulkan beban sosial dan finansial yang besar untuk negara. Dari laporan BPJS th 2018 periode januari Agustus 2018 diketahui bahwa pengeluaran dana untuk penyakit kronik jantung sebesar Rp. 6,67 triliun (peringkat 1) dan gagal ginjal sebesar Rp. 1,50 triliun (peringkat2), dan komplikasi DM merupakan porsi yang terbesar untuk penyakit kronik tersebut. Pada tahun 2020, diprediksi akan terjadi peningkatan beban biaya pada jaminan kesehatan nasional (JKN) sebesar 56% untuk diabetes sehingga menambah beban biaya sebesar Rp. 81,2 triliun (sekitar 5,8 miliar US dolar) pada sistem JKN Indonesia.

Oleh karena itu, diperlukan suatu Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 Dewasa yang lebih komprehensif yang mengedepankan proses preventif dengan meningkatkan edukasi yang terstruktur, termasuk di dalamnya olah raga dan modifikasi gaya dan menciptakan sistim rujuk balik yang baik diantara faskes primer, sekunder dan tertier.

Kerja sama yang baik dari berbagai ahli juga diperlukan untuk memberikan tata laksana yang holistik untuk pasien-pasien DM dengan penyulit. Perkembangan pengetahuan yang baru tentang patofisiologi DM, obat-obatan antidiabetes baru dengan keluaran klinis kardiovaskular yang baik, perkembangan insulin dan inkretin serta penelitian tentang stem sel akan makin membuka peluang untuk meningkatkan kontrol glikemik pasien DM dan mencegah komplikasi.

## LAMPIRAN 1. Daftar Obat Antihiperqlikemia Oral

Golongan	Generik	Nama Dagang	mg/tab	Dosis Harian (mg)	Lama Kerj (jam)	Frek/ hari	Waktu	
Sulfonilurea	Glibenclamide	Condiabet	5	2,5 - 20	12-24	1-2	Sebelum makan	
		Glidanil	5					
		Renabetic	5					
		Harmida	2,5 – 5					
		Daonil	5					
		Gluconic	5					
	Glipizide	Padonil	5	5-20	12-16	1		
		Glucotrol-XL	5-10					
	Gliclazide	Diamicron MR	30 – 60	80	40-320	10-20		1-2
		Diamicron	30 – 60					
		Glucored						
		Linodiab						
		Pedab						
		Glikamel						
		Glukolos						
	Meltika							
	Glicab							
	Gliquidone (30)	Glurenorm	30	80	40-320	10-20		1-2
		Actaryl	1-2-3-4					
		Amaryl	1-2-3-4					
		Diaglime	1-2-3-4					
		Glugas	1-2-3-4					
		Metrix	1-2-3-4					
		Orimaryl	2-3					
		Simryl	2-3					
		Versibet	1-2-3					
		Amadiab	1-2-3-4					
Anpiride		1-2-3-4						
Glimetic		2						
Mapryl		1-2						
Paride		1-2						
Relide		2-4						
Velacom2/ Velacom 3		2-3						
Glinid	Repaglinide	Dexanorm	0,5-1-2	1-16	4	2-4		
	Nateglinide	Starlix	60-120	180-360	4	3		
Thiazolidine-dione	Pioglitazone	Actos	15-30	15-45	24	1		
		Gliabetes	30					
		Pravetic	15-30					
		Deculin	15-30					
		Pionix	15-30					
Penghambat Alfa - Glukosidase	Acarbose	Acrios	50-100	100-300		3		
		Glucose						
		Eclid						
		Glucobay						

<b>Biguanid</b>	Metformin	Adecco	500	500- 3000	6-8	1-3	Bersama/ sesudah makan
		Efomet	500-850				
		Formell	500-850				
		Gludepatic	500				
		Gradiab	500-850				
		Metphar	500				
		Zendiab	500				
		Diafac	500				
		Forbetes	500-850				
		Glucophage	500-850- 1000				
		Glucotika	500-850				
		Glufor	500-850				
		Glnor	500-850				
		Heskopaq	500-850				
Nevox	500						
Glumin	500						
<b>Penghambat DPP-4</b>	Vildagliptin	Galvus	50	50-100	12-24	1-2	Tidak bergantung jadwal makan
	Sitagliptin	Januvia	25-50-100	25-100	24	1	
	Saxagliptin	Onlyza	5	5			
	Linagliptin	Trajenta					
<b>Penghambat SGLT-2</b>	Dapaglifozin	Forxigra	5-10	5-10	24	1	
	Empagliflozin	Jardiance	10-25	10-25			
<b>Obat kombinasi tetap</b>	Glibenclamide + Metformin	Glucovance	1,25/250	Mengatur dosis maksimum masing – masing komponen	12-24	1-2	Bersama/ sesudah makan
			2,5/500				
	5/500						
	Glimepiride + Metformin	Amaryl M	1/250				
			2/500				
	Velacom plus	1/250					
		2/500					
Pioglitazone + Metformin	Actosmet	15/850					
		15/500					
Pionix-M	15/850						
Sitagliptin + Metformin	Janumet	50/500	12-24	2			
		50/850					
		50/1000					
Vildagliptin + Metformin	Galvusmet	50/500					
		50/850					
		50/1000					
Saxagliptin + Metformin	Kombiglyze XR	5/500					
Linagliptin + Metformin	Trajento Duo	2,5/500					
		2,5/850					
		2,5/1000					
		2,5/1000					
		5/500	1-2				
Dapaglifozin- Metformin HCl XR	Xigduo XR	5/1000					
		5/1000					
		10/500					

## LAMPIRAN 2. Berbagai Jenis Sediaan Insulin Eksogen

Jenis Insulin	Awitan (onset)	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan
Insulin analog Kerja Cepat ( <i>Rapid Acting</i> )				
<b>Insulin Lispo (Humalog®)</b>	5 – 15			
<b>Insulin Aspart (Novorapid®)</b>	menit	1 – 2	4 – 6	Pen/catridge
<b>Insulin Glulisin (Apidra®)</b>		jam	jam	Pen, vial
<b>Insulin Faster Aspart (Flasp®)</b>	<5 menit			Flexpen
Insulin manusia kerja pendek = Insulin Reguler ( <i>Short-Acting</i> )				
<b>Humulin® R</b>	30 – 60		6 – 8	
<b>Actrapid®</b>	menit	2 – 4 jam	jam	Vial, Penfill
Insulin manusia kerja menengah = NPH ( <i>Intermediate-Acting</i> )				
<b>Humulin N®</b>				
<b>Insulatard®</b>		4 – 10 jam	8 – 12	Vial, pen/
<b>Insuman Basal®</b>	1,5 – 4 jam		jam	catridge
Insulin analog kerja panjang ( <i>Long-Acting</i> )				
<b>Insulin Glargine (Lantus®)</b>				
<b>Insulin Detemir (Levemir®)</b>	1 – 3 jam	Hampir tanpa puncak	12 – 24 jam	Pen
Insulin analog kerja ultra panjang ( <i>Ultra Long-Acting</i> )				
<b>Degludec (Tresiba®)*</b>	30 – 60			
<b>Glargine U300 (Lantus® XR)</b>	menit	Hampir tanpa puncak	Sampai 48 jam 24 jam	Pen Pen 3000/mL
Insulin manusia campuran ( <i>Human Premixed</i> )				
<b>70/30 Humulin®</b> (70% NPH, 30% reguler)	30 – 60			
<b>70/30 Mixtard®</b> (70% NPH, 30% reguler)	menit	3 – 12 jam		
Insulin analog campuran ( <i>Human Premixed</i> )				
<b>75/25 Humalogmix®</b> (75% protamin lispro, 25% lispro)	12 – 30			Vial 10 mL, Pen 3 mL
<b>70/30 Novomix®</b> (70% protamine aspart, 30% aspart)	menit	1 – 4 jam	4 – 6 jam	Penfill/flexpen
<b>50/50 premix Novomix 30</b> (30% aspart, 70% protamin aspart)				Prefilled pen: 3 ml 100 U/mL
<b>Co-formulation of insulin degludec</b> (Tresiba®)/ insulin aspart (Novorapid®): IdegAsp "Ryzodeg® 70/30"	9 – 14 menit	72 – 80 menit	beyond 24 jam	Ryzodeg mengandung 70% Ideg, 3- % IAsp

NPH: neutral protamine Hagedorn; NPL: neutral protamine lispro.

\*Belum tersedia di Indonesia

### LAMPIRAN 3. Jenis Obat Agonis GLP-1/*Incretin Mimetic*

Di Indonesia Hanya tersedia Liraglutide dan Lixisenatide

Generik	Nama Dagang	Kemasan	Dosis Harian (mg)	Lama Kerja (jam)	Frek/hari
Liraglutide	Victoza		0.6 – 1.8 mg	24 jam	1 kali
Lixisenatide	Lyxumia		10 – 20 mcg	3 jam	1 kali
Albiglutide	-	Pen	-	-	-
Exenatide	-		-	-	-
Dulaglutide	-		-	-	-

## LAMPIRAN 4. Jenis Obat Kombinasi Insulin dengan Agonis GLP-1

### *Fix-Ratio co-formulation* Insulin Basal dan Agonis GLP-1

		Kandungan		Kemasan
iGlar/Lixi 100/33)	(Soliqua®)	Insulin Glargine 100U/mL	Lixisenatide 33 mcg/mL	Pen 3 mL
iGlar/Lixi 100/50)	(Soliqua®)	Insulin Glargine 100U/mL	Lixisenatide 50 mcg/mL	Pen 3 mL
iDeg/Lira (Xultophy®)		Insulin Degludeg 100U/mL	Liraglutide 3,6 mg/mL	Pen 3 mL

## VII. Daftar Pustaka

Aiello LM, Cavallerano JD, Aiello LP and Bursell SE. Diabetic retinopathy. In: Guyer DR, Yannuzzi LA, Chang S, et al, eds. Retina Vitreous Macula. 1999; Vol 2: 316 – 44.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes– 2019. Diabetes Care. 2019;38 (Supl 1):S1-S87.

American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan – 2015. Endocrinbe Practice. 2015;21 (sppl1):1-87.

American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl.1): S1-S2.

American Diabetes Association. Classification and Diagnosis: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl.1): S13-28.

American Diabetes Association, Diabetes Care in Specific Settings, Diabetes Care. 2019; 35(suppl 1): S44.

Benson WE, Tasman W, Duane TD. Diabetes mellitus and the eye. In: Duane's Clinical Ophthalmology. 1994; 3.

Bhavsar A. R.; Atebara, N. H.; Drouilhet, J. H. Diabetic Retinopathy: Presentation See <http://emedicine.medscape.com/article/1225122-overview> for further details.

Boulton A, Vinik A and Arezzo, J. American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association, Diabetes Care. 2005; 28: 956 – 62.



Calvet H and Yoshikawa T. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am.* 2001; 15: 407 – 20.

Carfrae M and Kesser B. Malignant otitis externa, *Otolaryngol Clin North Am.* 2008; 41: 537 – 49.

Casqueiro J and Alves C. Infection in Patients with Diabetes Mellitus : a Review of Pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2012; 16(Suppl1): S27 – 36.

Clement S, Braithwate SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG and Hisch IB. American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee. *Diabetes Care.* 2004; 27(2): 553-91.

Clement S. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals, *Diab Care.* 2004; 27(2).

Coven DL, Kalyanasundaram A and Shirani J. Overview Acute Coronary Syndrome. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1910735-overview> for further details.

Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care.* 2005; 28: 1245 – 9.

Dellinger RP. *Crit Care Med.* 2008; 36: 296 – 327.

Donath D and Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Review Immunology.* 2011; 11(2): 98 – 107.

(EWMA), E. W. M. A. Wound bed preparation in practice.). London: MEP Ltd, 2004.

Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng LMMR and Gatcliffe C. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1783 – 8.

Furie KL, Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR Bravata DM Chimowitz MI, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42: 227 – 76.

Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013, *Endocrine Practice*. 2013;19: 327-36.

Geerlings, S.; Hoepelman, A. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM), *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 26: 256 – 65.

Geerlings S. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Agents*. 2008; 31S: 54 – 7, 81.

Hamdy O, Srinivasan VAR and Snow KJ. Overview Hypoglycemia. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview> for further details.

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 8<sup>th</sup> ed. 2017 available from : <http://www.diabetesatlas.org>

Jeon C and Murray M. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Medicine*. 2008; e152.

Jr FW. The diabetic foot. *Orthopedics*. 1987; 10: 163 – 72.

Johnson K. Peripheral Artery Disease of the Legs See <http://www.webmd.com/heart-disease/peripheral-artery-disease-of-the-legs> for further details.

Lee LT. Glycemic control in the diabetic patients after stroke. *Crit Care Nurs Clin N Am.* 2009; 21: 507 – 15.

Lipska KJ, Bailey CJ and Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care.* 2011; 34: 1431 – 7.

Lipsky B, Berendt A and Cornia P. Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. IDSA guidelines. *Clin Infect Dis.* 2012; 54: 132 – 73.

Little RR and Roberts WL. A Review of Variant Hemoglobins Interfering with Hemoglobin A1c Measurement. *Journal of Diabetes Science and Technology.* 2009; 3: 446 – 51.

Ludwig E. Urinary tract infections in diabetes mellitus. *Orv Hetil.* 2008; 149: 597 – 600.

Kalra S, Kalra B, Agrawal N and Unnikrishnan A. Understanding diabetes in patients with HIV/AIDS. *Diabetol Metab Syndr.* 2011; 3: 2.

Management of Diabetic Patients Treated with Glucocorticoids. In *Partnership Diabetic Control in Indonesia (PDCI).* 2013; 11: 18.

Moghissi E, Korytkowski M and DiNardo M. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009; 32: 1119 – 31.

Muller L, Gorter K, Hak E, Goudzwaard W, Schellevis F and Hoepelman A. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis.* 2005; 41: 281 – 8.

Organization, W. H. Collaborative Framework for Care and Control of Tuberculosis and Diabetes. 2011.

Ovalle, F. Thiazolidinediones: A Review of Their Benefits and Risks See <http://www.medscape.com/viewarticle/444913> for further details.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. 2015. Jakarta: PB PERKENI.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Petunjuk Praktis: Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus, PB. PERKENI. Jakarta. 2011. 82.

Peleg A, Weerarathna T, McCarthy J and Davis T. Common infections in diabetes: Pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007; 23: 3–13.

Petit J, Bour J, Galland-Jos C, Minello A, Verges B and Guiguet M. Risk factors for diabetes mellitus and insulin resistance in chronic hepatitis C. *J Hepatology.* 2001; 35: 279 – 83.

Ralph A. DeFronzo. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes.* 2009; 58: 773-79.

Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018.

Richard B, Christian B, Martin C, Saidi E, Susan FH, Christie Y, et al. Collaborative Framework for Care and Control of Tuberculosis and Diabetes. 2011.

Schuetz P, Castro P, and Shapiro NI. Diabetes and sepsis: Preclinical findings and clinical relevance. *Diabetes Care* 2011; 34(3): 771-778.

Schwartz SS, et al. The time is right for a new classification system for diabetes rationale and implications of the  $\beta$ -cell-centric classification schema. *Diabetes Care*. 2016; 39: 179 – 86.

Soewondo, P. Current Practice in the Management of Type 2 Diabetes in Indonesia: Results from the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *J Indonesia Med Assoc*. 2011; 61.

UC Davis Health System, Description Critical limb ischemia (CLI) See [www.ucdmc.ucdavis.edu/vascular/diseases/cli.html](http://www.ucdmc.ucdavis.edu/vascular/diseases/cli.html) for further details.

UC Davis Health, S. y. s. t. e. m. Symptoms Critical limb ischemia (CLI) See [www.ucdmc.ucdavis.edu/vascular/diseases/cli.html](http://www.ucdmc.ucdavis.edu/vascular/diseases/cli.html) for further details.

Velloso LA, Eizirik DL, and Chop M, type 2 diabetes mellitus-an autoimmune disease? *Nature Reviews Endocrinology*. 2013; 9(12): 750 – 55.

Widyahening IS, van der Graaf Y, Soewondo P, Glasziou P, van der Heijden GJ. Awareness, agreement, adoption and adherence to type 2 diabetes mellitus guidelines: a survey of Indonesian primary care physicians. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755412> for further details.