

[Case Report]

HIPOGLIKEMIA PADA PASIEN DENGAN RIWAYAT DIABETES MELITUS

Hypoglycemia In Patient With History Of Diabetes Mellitus

Valda Yulia Annisa¹, Andreas Sentot Suropati²

¹Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo

Korespondensi: Valda Yulia Annisa'. Alamat email: j510215130@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel β pankreas dan atau resistensi insulin. Komplikasi akut diabetes melitus adalah hipoglikemia, suatu keadaan di mana konsentrasi glukosa serum <70 mg/dL. Hipoglikemia pada pasien diabetes melitus sering berkaitan dengan penggunaan obat anti diabetik sulfonilurea. Seorang wanita usia 48 tahun dilaporkan dengan badan lemas, pusing, mual, muntah, berat badan turun, memiliki riwayat diabetes melitus dengan pengobatan rutin sulfonilurea, kadar gula darah 61 mg/dL sehingga pasien didiagnosis dengan hipoglikemia dan diterapi dengan larutan dextrose. Terapi diberikan untuk mengembalikan level gula darah pasien ke rentang normal dengan cepat serta mengurangi injuri. Sulfonilurea bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dan tidak tergantung pada glukosa sehingga mengakibatkan kejadian hipoglikemia yang lebih tinggi. Risiko hipoglikemia akibat sulfonilurea dikaitkan dengan farmakokinetik dan waktu paruh. Hipoglikemia dapat berlangsung lama sehingga harus diawasi sampai seluruh obat dieksresi dan waktu kerja obat telah habis.

Kata Kunci: Hipoglikemia, Diabetes Mellitus, Sulfonilurea

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by an increase in blood glucose due to decreased insulin secretion by pancreatic β cells and/or insulin resistance. An acute complication of diabetes mellitus is hypoglycemia, a condition the serum glucose is <70 mg/dL. Hypoglycemia in patients with diabetes mellitus is often related to the use of sulfonylureas anti-diabetic drugs. A 48-years-old woman was reported with weakness, dizziness, nausea, vomiting, weight loss, had a history of diabetes mellitus with routine sulfonylurea treatment, blood sugar levels 61 mg/dL so the patient was diagnosed with hypoglycemia and treated with dextrose solution. Therapy is given to quickly return the patient's blood sugar level to normal range and reduce injury. Sulfonylureas work by increasing insulin secretion and are not dependent on glucose resulting in a higher incidence of hypoglycemia. The risk of hypoglycemia from sulfonylureas is related to their pharmacokinetic and half-time. Hypoglycemia can last a long time so it must be monitored until all the drug is excreted and the drug's working time has expired.

Keywords: Hypoglycemia, Diabetes Mellitus, Sulfonylurea

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel β pankreas atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin). Berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2015, prevalensi tertinggi kejadian penyakit DM di dunia adalah regional mediteranian (Timur Tengah) sebanyak 13.7% diikuti oleh regional Asia Tenggara sebanyak 8.6%. Indonesia berada pada peringkat ke-7 dunia dengan prevalensi DM sebanyak 10 juta jiwa (IDF, 2015; Waspadji, 2016).

Risiko utama terkait penyakit DM adalah hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis diabetik, dehidrasi dan trombosis. Hipoglikemia dan hiperglikemia merupakan risiko mayor yang sering diderita pasien DM (PERKENI, 2015).

Hipoglikemia adalah suatu keadaan di mana kondisi seseorang mengalami penurunan pada kadar gula

dalam darah di bawah normal. Saat dilakukannya cek GDS didapatkan jumlah di bawah 60 mg/dL atau di bawah 80 mg/dL dengan gejala klinis (Goldman, 2012).

Hipoglikemia dapat dialami oleh semua pasien DM, di mana lebih sering terjadi pada DM tipe 1 dengan angka kejadian 10% - 30% pasien per tahun dengan angka kematiannya 3% - 4%, sedangkan pada DM tipe 2 angka kejadiannya 1.2% pasien per tahun. Rata-rata kejadian hipoglikemia meningkat dari 3.2 per 100 orang per tahun menjadi 7.7 per 100 orang per tahun pada penggunaan insulin. Menurut penelitian lain didapatkan data kejadian hipoglikemia terjadi sebanyak 30% per tahun pada pasien yang mengonsumsi obat hipoglikemia oral seperti sulfonilurea. Sebagai penyulit akut pada DM tipe 2, hipoglikemia paling sering disebabkan oleh penggunaan insulin dan sulfonilurea (Goldman, 2012; PERKENI, 2021).

Hipoglikemia merupakan

keadaan yang sangat berbahaya dan dapat mengancam jiwa penderita karena glukosa darah adalah sumber energi satu-satunya pada otak, sehingga jika mengalami penurunan kadar dari normal dapat mempengaruhi dan mengganggu fungsi otak secara langsung (Goldman, 2012).

LAPORAN KASUS

Seorang wanita usia 48 tahun, datang ke IGD RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo diantar oleh keluarganya dengan keluhan lemas satu hari sebelum masuk Rumah Sakit. Pasien juga mengeluhkan pusing, mual dan muntah. Pasien tidak mengalami keluhan demam, batuk dan pilek. Pasien mengakui sering BAK dan minum serta sedikit makan sehingga berat badan turun sebanyak 30 kg dalam satu bulan.

Dua bulan sebelumnya pasien pernah dirawat di Rumah Sakit Indriati dengan diabetes melitus. Pasien mengaku mempunyai riwayat diabetes melitus dan kolesterol tinggi. Pasien rutin kontrol di Rumah Sakit Indriyati dan mendapatkan

obat rutin antara lain pioglitazone, glimepiride, bisoprolol, lansoprazole, curcuma, dan mecobalamin.

Riwayat keluarga dengan diabetes melitus diakui pada adik pasien. Riwayat hipertensi, penyakit jantung, penyakit ginjal, dan penyakit sistemik lainnya dalam keluarga disangkal oleh keluarga pasien.

Pasien adalah seorang ibu rumah tangga. Keadaan rumah pasien dikatakan cukup bersih. Pasien tinggal bersama suami dan satu orang anak. Hubungan sosial pasien dengan keluarga dan lingkungannya baik. Pasien tidak memiliki kebiasaan merokok ataupun minum alkohol.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan keadaan umum tampak lemah, pasien dengan kesadaran kompos mentis, suhu tubuh 36.2°C, tekanan darah 131/79 mmHg, nadi 112 x/menit irama teratur, respirasi 20 x/menit, SpO₂ 91% dan GDS 61 mg/dL. Pada pemeriksaan mata konjungtiva anemis (-), sklera ikterik (-). Pada pemeriksaan dada bentuk dada

normal, gerakan dada kanan dan kiri simetris, tidak ditemukan *spider nevi*, suara nafas vesikular, tidak ada ronki, dan tidak ada mengi. Suara jantung S1 dan S2 reguler, tidak ditemukan murmur. Pada pemeriksaan abdomen tidak didapatkan nyeri tekan, hepar dan lien tidak teraba adanya massa maupun pembesaran, tidak ada asites, bising usus normal. Pada pemeriksaan ekstremitas tidak didapatkan sianosis, tidak tampak kuning, akral teraba hangat, tidak ada edema, tidak ada ruam maupun petekie.

Pemeriksaan laboratorium darah lengkap menunjukkan kenaikan kadar leukosit $12.2 \times 10^3 \mu\text{L}$. Pemeriksaan kimia klinik menunjukkan penurunan kadar gula darah sewaktu 61 mg/dL.

Pasien didiagnosis dengan hipoglikemia dengan diabetes melitus dan fatigue. Pasien diterapi dengan infus D40% bolus 2 *flash* dilanjutkan dengan D10% 20 tpm, ranitidin 50mg/12jam dan O₂ NK 5 lpm. Setelah 2 jam *post* koreksi, GDS 108 mg/dL.

PEMBAHASAN

Studi kasus dilakukan pada pasien wanita usia 48 tahun dengan keluhan keluhan lemas satu hari sebelum masuk Rumah Sakit. Pasien juga mengeluhkan pusing, mual dan muntah. Pasien mengakui sering BAK dan minum serta sedikit makan sehingga BB turun sebanyak 30 kg dalam satu bulan. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus dan berobat rutin. Obat anti diabetes yang dikonsumsi pasien adalah pioglitazone dan glimepiride.

Pioglitazone merupakan OAD golongan thiazolidinedione. Obat bekerja dengan berikatan pada peroxisomen proliferasi reseptor gamma (PPAR gamma) suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Golongan ini memiliki efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin, meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Obat ini dimetabolisme di hepar. Penggunaan pioglitazone

dikaitkan dengan retensi cairan, anemia, dan osteoporosis. Tidak diberikan kepada pasien gagal jantung karena dapat memperberat edema dan juga pada pasien dengan gangguan fungsi hati (Kroon and Williams, 2013).

Glimepiride merupakan OAD golongan sulfonilurea generasi kedua. Mekanisme kerja golongan ini adalah merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik. Sulfonilurea dimetabolisme di hati dan terutama diekskresikan oleh ginjal. Efek samping sulfonilurea umumnya ringan dan jarang, di antaranya gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare dan konstipasi, gangguan fungsi hati, gangguan darah seperti leukopenia, trombositopenia, anemia hemolitik dan anemia aplastik. Efek samping yang paling sering adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Sulfonilurea generasi kedua memiliki potensi hipoglikemia lebih besar dari generasi

pertama. Risiko hipoglikemia sulfonilurea terkait dengan sifat farmakokinetiknya dan paling tinggi pada sulfonilurea kerja panjang seperti glibenklamid (Kesehatan, 2005; Anthony, 2011; RI, 2015).

Hipoglikemia adalah komplikasi akut diabetes melitus yang seringkali terjadi secara berulang, ditandai dengan gula darah kurang dari 70 mg/dL. Hipoglikemia dapat terjadi seumur hidup selama program pengobatan (ADA, 2020).

Hipoglikemia dapat terjadi pada saat pasien berada pada ruang perawatan klinis maupun dapat menyerang tanpa disadari pada saat pasien menjalani perawatan di rumah. Penyebab hipoglikemia pada orang DM antara lain: pemberian dosis insulin yang berlebih pada DM tipe 1, perhitungan dosis insulin yang tidak sesuai dengan *intake* makanan, penggunaan OAD jenis sulfonilurea sebagai obat untuk menstimulasi produksi insulin tubuh, makan terlalu sedikit atau melewati waktu makan, dan aktivitas fisik yang berlebih (Paluchamy, 2019).

Sulfonilurea diketahui meningkatkan resiko hipoglikemia dibandingkan obat oral lainnya. Karena banyak pasien yang mengalami hipoglikemia menggunakan obat sulfonilurea dibandingkan dengan pasien tanpa hipoglikemia. Survei United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) yang meneliti penyandang DM pada semua tipe selama 6 tahun, menunjukkan hasil bahwa 76% hipoglikemia yang dialami responden akibat penggunaan insulin, 45% akibat dari penggunaan konsumsi obat sulfonilurea, dan 3% akibat dari tidak adekuatnya diet (Augello and Ceriello, 2016).

Faktor risiko hipoglikemia pada pasien DM sering berkaitan dengan:

1. Dosis penggunaan insulin atau insulin sekretagog (sulfonilurea/glinid) yang kurang tepat (berlebihan, salah aturan pakai atau salah jenis)
2. *Intake* glukosa berkurang disebabkan lupa makan atau puasa

3. Penggunaan glukosa meningkat
4. Produksi glukosa endogen berkurang
5. Sensitivitas insulin meningkat
6. Penurunan bersihan insulin (JBDS-IP, 2018)

Gejala hipoglikemia dikategorikan menjadi neuroglukopenia dan autonom. Gejala neuroglukopenia adalah gejala yang berhubungan langsung terhadap otak apabila terjadi kekurangan glukosa darah, antara lain: kesulitan konsentrasi, kebingungan, lemah, lesu, pandangan kabur, pusing, perubahan sikap, gangguan kognitif, hipotermia, kejang hingga koma. Gejala autonom adalah gejala yang terjadi sebagai akibat dari aktivasi sistem simpato-adrenal sehingga terjadi perubahan persepsi fisiologi, contohnya: gemetar, palpitasi, berkeringat, gelisah, lapar, mual, kesemutan, paresthesia, pucat, dan takikardi (Yale, Paty and Senior, 2018; PERKENI, 2021).

Diagnosis hipoglikemia dapat ditegakkan dengan adanya *Whipple's Triad* yang meliputi: keluhan yang

berhubungan dengan hipoglikemia, kadar glukosa plasma yang rendah dan perbaikan kondisi setelah perbaikan kadar gula darah (PERKENI, 2021).

Selain secara fisiologis telah diketahui bahwa hipoglikemia akan mengancam kehidupan, secara psikologis hipoglikemia juga memberi dampak negatif bagi pasien dan pengelolaan diabetes melitusnya. Hasil observasi dan wawancara studi pendahuluan yang telah dilakukan oleh peneliti pada 12 orang penyandang DM di kota Depok dan seorang pasien DM yang sedang mengalami perawatan di salah satu RS di Jakarta diperoleh bahwa hipoglikemia pada pasien sering terjadi pada saat pasien lupa makan tetapi tetap mengkonsumsi obat jenis sulfonilurea. Mereka beranggapan bahwa obat oral yang mereka konsumsi dapat menyembuhkan DM, sehingga mereka selalu disiplin untuk mengkonsumsinya pagi dan sore tanpa diikuti dengan asupan makanan yang sesuai. Terkadang hipoglikemia juga terjadi saat aktivitas

yang berlebihan seperti olahraga yang terlalu lama. Hampir semua penyandang DM yang pernah memiliki pengalaman mengalami hipoglikemia mengatakan adanya ketakutan dan kecemasannya terhadap pengalaman hipoglikemia (Sutawardana and Waluyo, 2016; Rusdi and Afriyeni, 2019).

Insulin kerja lama dapat mengurangi risiko hipoglikemia nokturnal dan simtomatik lebih dari 30% pada diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). Pasien yang menggunakan OAD juga berisiko mengalami hipoglikemia. Obat-batan seperti metformin, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, dan thiazolidindion lebih dipertimbangkan untuk diberikan daripada sulfonilurea dalam meminimalkan risiko hipoglikemia (Anthony, 2011).

Tujuan terapi hipoglikemia adalah mengembalikan dengan cepat level glukosa darah ke rentang normal, mengurangi atau meniadakan risiko injuri dan gejala. Namun, terapi hipoglikemia harus memperhatikan dan menghindari

overtreatment yang bisa menjadikan pasien hiperglikemia dan peningkatan berat badan. Ketika diperlukan, pengukuran glukosa darah dilakukan untuk mengkonfirmasi adanya hipoglikemia (khususnya ketika terdapat kemungkinan pasien tersebut dalam pengaruh alkohol) (Rusdi, 2020).

Langkah – langkah yang bisa dilakukan dalam upaya mencegah terjadinya hipoglikemia antara lain :

1. Lakukan edukasi mengenai tanda dan gejala hipoglikemia
2. Hindari farmakoterapi yang bisa meningkatkan risiko kambuh atau hipoglikemia berat
3. Tingkatkan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM), khususnya bagi pengguna insulin atau obat oral golongan sekretagog; termasuk pada jam tidur
4. Lakukan edukasi tentang obat – obat atau insulin yang dikonsumsi, tentang dosis, waktu mengkonsumsi, dan efek samping (Yale, Paty and Senior, 2018; PERKENI, 2021).

Monitoring glukosa darah perlu dilakukan untuk mencegah risiko hipoglikemia. Pasien yang diterapi dengan insulin, sulfonilurea/glinid dianjurkan untuk mengecek glukosa darah kapanpun merasa adanya gejala hipoglikemia. Hal ini dilakukan untuk mengkonfirmasi bahwa pasien harus mengkonsumsi karbohidrat untuk mengoreksi level glukosa darah yang rendah. Upaya PGDM dapat membantu meningkatkan kontrol glikemik pada pasien DM dan penurunan kejadian hipoglikemia (PERKENI, 2021).

SIMPULAN

Hipoglikemia adalah komplikasi akut diabetes melitus yang ditandai dengan gula darah kurang dari 70 mg/dL. Penyebab hipoglikemia pada orang DM antara lain: dosis insulin berlebih perhitungan dosis insulin yang tidak sesuai, penggunaan OAD jenis sulfonilurea, makan terlalu sedikit dan aktivitas fisik yang berlebih.

Diagnosis hipoglikemia dapat ditegakkan dengan adanya *Whipple's*

Triad. Tujuan terapi hipoglikemia adalah mengembalikan dengan cepat level glukosa darah ke rentang normal. Terapi hipoglikemia harus memperhatikan dan menghindari *overtreatment* yang bisa menjadikan pasien hiperglikemia dan peningkatan berat badan Pencegahan dapat dilakukan dengan monitoring glukosa darah secara mandiri.

DAFTAR PUSTAKA

ADA (2020) *Hypoglycemia (Low Blood Glucose), American Diabetes Association*.

Anthony, R. (2011) *American Diabetes Association Complete Guide to Diabetes*. Canada: The American Diabetes Association, Inc.

Augello, G. and Ceriello, G. (2016) 'Risk Factors for Hypoglycemia in Patients with Type 2 Diabetes, Hospitalized in Internal Medicine Wards: Findings from the FADOI-DIAMOND Study', *Diabetes Res Clin Pract*, 115, pp. 24–30.

Goldman, L. (2012) *Hypoglycemia (disorder)*. Amsterdam: Elsevier.

IDF (2015) *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition*. Belgium: International Diabetes Federation.

JBDS-IP (2018) *The Hospital Management of Hypoglycaemia in Adults with Diabetes Mellitus 3rd edition*. UK: Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust.

Kesehatan, B. K. dan A. (2005)

Pharmaceutical care untuk Penyakit Diabetes Melitus. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Kroon, L. and Williams, C. (2013) 'Diabetes Melitus', in *Applied Therapeutics*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Paluchamy, T. (2019) 'Hypoglycemia: Essential Clinical Guidelines', in *Blood Glucose Levels*. UK: IntechOpen.

PERKENI (2015) *Panduan Penatalaksanaan DM Tipe 2 pada Individu Dewasa di Bulan Ramadan*. Jakarta: PB. Perkeni.

PERKENI (2021) *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. Jakarta: PB. Perkeni.

RI, B. P. (2015) *Sulfonilurea, Badan POM RI*. Available at: <https://pionas.pom.go.id/ioni/bab-6-sistem-endokrin/61-diabetes/612-antidiabetik-oral/6121-sulfonilurea> (Accessed: 10 June 2022).

Rusdi, M. (2020) 'Hipoglikemia pada Pasien Diabetes Melitus', *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(2), pp. 83–90.

Rusdi, M. and Afriyeni, H. (2019) 'Pengaruh Hipoglikemia pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terhadap Kepatuhan Terapi dan Kualitas Hidup', *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 2(1), pp. 24–9.

Sutawardana, J. and Waluyo, Y. (2016) 'Studi Fenomenologi Pengalaman Penyandang Diabetes Melitus yang Pernah Mengalami Episode Hipoglikemia', *NurseLine Journal*, 1(1), pp. 159–75.

Waspadji, S. (2016) 'Diabetes', in *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam2*. Jakarta:

Interna Publishing, p. 1961.

Yale, J., Paty, B. and Senior, P. (2018)
'Clinical Practice Guidelines

Hypoglycemia Diabetes Canada
Clinical Practice Guidelines Expert
Committee', *Canada Journal
Diabetes*, 42, pp. S104–S108.