

PROFIL PENDERITA DIABETES MELITUS DENGAN HIPOGLIKEMIA DI INSTALASI RAWAT INAP PENYAKIT DALAM RSUD DR. SOETOMO

Anandia Nafisah Putri¹, Hermina Novida², Puspa Wardhani³

¹Mahasiswa S1 Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran UNAIR Surabaya

²Dosen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNAIR Surabaya

³Dosen Patologi Klinik Kedokteran UNAIR Surabaya

e-mail : anandia26_nfsh@yahoo.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus can cause hypoglycemia that caused by various factors. This study aimed to determine the profile of general characteristics and metabolic parameters of diabetics with hypoglycemia at the Internal Medicine Inpatient Installation of Dr. Soetomo Hospital on 2017 period. This study was a cross-sectional descriptive study using medical record data of type 1 and type 2 diabetic patients. The total number of hypoglycemic patients in type 2 diabetes was 79 patients. Most patients were in the 50-70 years age group (72.1%), female (60.8%), diabetes duration >5 years (40.5%), and consuming sulfonylurea (27.8%). Most patients had eGFR value of <math><15\text{ ml/min/1.73m}^2</math>, $30-59\text{ ml/min/1.73m}^2$, $60-89\text{ ml/min/1.73m}^2$ (24.1%), men's SGOT <math><45\text{ U/L}</math> (27.8%), women's <math><35\text{ U/L}</math> (55.7%), men's SGPT <math><35\text{ U/L}</math> (27.8%), women's <math><30\text{ U/L}</math> (46.8%), and albumin $>3.5\text{ gr/dL}$ (59.5%). Most patients didn't have any history of hypoglycemia (81%). The highest proportion of first blood glucose level was $30-49\text{ mg/dL}$ (39.2%), post-correction $\geq 70\text{ mg/dL}$ (76%), and 24 hours post-correction $\geq 70\text{ mg/dL}$ (67.1%). Hypoglycemic patients was greater in older patients, women, long duration of diabetes, sulfonylurea treatment, impaired kidney function, normal liver function, no history of hypoglycemia, low first blood glucose level, normal post-correction and 24 hours post-correction blood glucose level.

Keywords : Diabetes mellitus, hypoglycemia

ABSTRAK

Diabetes melitus dapat menyebabkan hipoglikemia yang diakibatkan oleh berbagai faktor. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil karakteristik umum dan parameter metabolik penderita diabetes dengan hipoglikemia di Instalasi Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo periode 2017. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross-sectional* menggunakan data rekam medik pasien diabetes tipe 1 dan tipe 2. Total pasien hipoglikemia pada diabetes tipe 2 adalah 79 pasien. Sebagian besar pasien berada pada kelompok usia 50-70 tahun (72,1%), wanita (60,8%), menderita diabetes >5 tahun (40,5%),

dan menggunakan sulfonyleurea (27,8%). Sebagian besar pasien memiliki eGFR <15 ml/min/1,73m², 30-59 ml/min/1,73m², dan 60-89 ml/min/1,73m² (24,1%), SGOT laki-laki <45 U/L (27,8%), perempuan <35 U/L (55,7%) SGPT laki-laki <35 U/L (27,8%), perempuan <30 U/L (46,8%), dan albumin >3,5 gr/dL (59,5%). Rata-rata pasien tidak memiliki riwayat hipoglikemia (81%). Proporsi tertinggi kadar glukosa darah pertama kali datang adalah 30-49 mg/dL (39,2%), pascakoreksi ≥70 mg/dL (76%), dan 24 jam pascakoreksi adalah ≥70 mg/dL (67,1%). Penderita hipoglikemia lebih banyak terdapat pada pasien tua, jenis kelamin perempuan, durasi diabetes lama, pengobatan sulfonyleurea, gangguan fungsi ginjal, fungsi hati normal, tidak memiliki riwayat hipoglikemia, kadar glukosa darah pertama datang rendah, glukosa darah pascakoreksi dan 24 jam pascakoreksi normal.

Kata kunci : Diabetes melitus, hipoglikemia

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah akibat gangguan produksi insulin atau gangguan penggunaannya oleh sel-sel tubuh. Jumlah penderita diabetes melitus meningkat dari 108 juta orang pada tahun 1980 menjadi 422 juta orang pada tahun 2014 (WHO, 2018). Penderita diabetes melitus yang berusia ≥ 15 tahun di Indonesia tahun 2013 meningkat dua kali lipat dibanding tahun 2007, dengan jumlah absolut penderita 12 juta (Riskesdas, 2013). Jumlah penderita yang kian bertambah menjadikan diabetes sebagai suatu ancaman kesehatan yang serius di dunia.

Diabetes melitus dapat menimbulkan beberapa komplikasi yang berdampak pada jantung, ginjal (nefropati), mata (retinopati), saraf (neuropati), dan

pembuluh darah (makrovaskular dan mikrovaskular) yang tentunya akan meningkatkan beban disabilitas, morbiditas, dan mortalitas. Komplikasi diabetes dapat terjadi secara akut seperti hipoglikemia, ketoasidosis diabetes, dan HHS (*hyperosmolar hyperglycemic state*), maupun secara kronis seperti makroangiopati dan mikroangiopati. Hipoglikemia masih sering terjadi akibat ketidaksadaran akan gejalanya atau lalai dalam pengawasan. Angka mortalitas hipoglikemia mencapai 13,1% dengan persentase yang lebih besar pada diabetes tipe 2 (22,1%) dibanding diabetes tipe 1 (4,45%). (Elwen et al., 2015)

Hipoglikemia dapat terjadi karena berbagai faktor risiko, diantaranya pengaruh usia, jenis kelamin, gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, durasi diabetes, riwayat pengobatan (insulin dan obat antidiabetes (OAD) tertentu), dan

riwayat hipoglikemia sebelumnya. Pasien dengan usia tua lebih berisiko mengalami hipoglikemia. Beberapa penelitian mengatakan prevalensi hipoglikemia pada diabetes tipe 1 lebih dominan laki-laki, sementara diabetes tipe 2 ada yang mengatakan didominasi oleh perempuan, ataupun distribusinya mirip antara laki-laki dan perempuan.

Pasien dengan gangguan fungsi ginjal dapat mempengaruhi eksresi insulin atau OAD pemicu sekresi insulin tertentu. Hal ini menyebabkan akumulasi metabolit aktif obat sehingga memperpanjang waktu paruh dan efek obat tersebut, serta meningkatkan interaksi obat yang pada akhirnya dapat memicu hipoglikemia. Selain itu, gangguan fungsi ginjal dapat memicu terganggunya glukoneogenesis ginjal sebagai respons kontrareglukosasi hipoglikemia (Alsahli et. Gerich, 2015).

Pasien dengan gangguan fungsi hati dapat mengalami gangguan glukoneogenesis maupun glikogenolisis sehingga menurunkan respons kontrareglukosasi hipoglikemia. Selain itu, penyakit hati tertentu dapat menyebabkan gangguan sistem persinyalan insulin sehingga meningkatkan resistensi insulin yang dapat memperberat kondisi diabetes (Blendea et al., 2010)

Pasien dengan durasi diabetes yang lebih lama dapat meningkatkan risiko mengalami hipoglikemia berat. Riwayat pengobatan insulin dan OAD tertentu dapat meningkatkan risiko hipoglikemia. *U.K. Hypoglycemia Study Group* (2007) melaporkan data kejadian hipoglikemia pada pasien diabetes tipe 1 yang berusia lebih dari 15 tahun sebanyak 320 episode per 100 orang-tahun, dan pada pasien diabetes tipe 2 yang diberi pengobatan insulin selama 2 tahun dan 5 tahun berturut-turut sebanyak 10 dan 70 episode per 100 orang-tahun. Sebanyak 90% pasien diabetes tipe 1 yang menerima pengobatan insulin mengalami kejadian hipoglikemia (Shafiee et al, 2012). Riwayat hipoglikemia sebelumnya juga meningkatkan risiko hipoglikemia yang lebih berat.

Kejadian hipoglikemia sering diremehkan karena gejalanya yang kurang spesifik, atau bahkan tidak menimbulkan gejala sehingga sulit ditentukan kecuali dengan melakukan pengawasan kadar glukosa darah berkelanjutan. Seringkali hipoglikemia terjadi berulang dan tidak disadari oleh penderita maupun tenaga kesehatan yang melayani (Shriraam et al, 2017).

Hipoglikemia dapat menimbulkan berbagai dampak buruk seperti penyakit arteri koroner, aritmia, diplopia, kerusakan endotel, gangguan fungsi trombosit dan fibrinolitik, gangguan neurokognitif, koma, dan bahkan bisa menjadi fatal karena dapat menyebabkan kematian. Riwayat hipoglikemia juga menyebabkan angka mortalitas pasien diabetes melitus lebih tinggi 6 kali lipat dibandingkan pasien diabetes yang tidak memiliki riwayat hipoglikemia (Kalra et al., 2013). Oleh karena itu, dibutuhkan pengawasan yang ketat dalam melakukan penatalaksanaan diabetes agar tidak menimbulkan kejadian hipoglikemia yang dapat merugikan penderitanya.

Sampai saat ini, belum ada data pasti mengenai jumlah kejadian hipoglikemia pada pasien diabetes melitus di Indonesia pada umumnya, dan di Surabaya khususnya. Penelitian terkait profil karakteristik umum dan parameter metabolik hipoglikemia pada pasien diabetes melitus juga belum pernah ada di Surabaya. Mengingat seringnya komplikasi ini terjadi, tingginya angka mortalitas, banyaknya faktor risiko, dan bahaya dampak yang ditimbulkan, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui profil penderita diabetes melitus dengan komplikasi

hipoglikemia di RSUD Dr. Soetomo, sebagai rumah sakit pendidikan terbesar di Surabaya dan rumah sakit rujukan Indonesia Timur.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan metode *cross-sectional*, dengan mengambil data sekunder dari rekam medik pasien diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 di instalasi rawat inap penyakit dalam RSUD Dr. Soetomo periode 2017. Kriteria inklusi sampel adalah semua pasien diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 yang pernah dirawat dengan komplikasi hipoglikemia di instalasi rawat inap penyakit dalam RSUD Dr. Soetomo dan tercatat dalam *database* Rekam Medik Pusat, Departemen Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo. Total populasi penelitian adalah 272 pasien, dengan 257 pasien DM tipe 2 (79 diantaranya menderita hipoglikemia) dan 15 pasien DM tipe 1 (tidak ada yang menderita hipoglikemia).

Teknik pengambilan sampel adalah secara *total sampling*, yaitu mencatat dan mendata seluruh pasien rawat inap yang menderita diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 dengan komplikasi hipoglikemia di instalasi rawat inap RSUD Dr. Soetomo.

Seluruh data akan dikelompokkan berdasarkan variabel penelitian, kemudian disusun berdasarkan distribusi frekuensi sehingga dapat menunjukkan karakteristik populasi yang ingin dipelajari.

Variabel penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, lama menderita diabetes, riwayat pengobatan diabetes (terapi insulin, terapi antidiabetes oral), fungsi ginjal (nilai eGFR), fungsi hati (kadar SGOT, SGPT, albumin), riwayat hipoglikemia sebelumnya, dan kadar glukosa darah. Alat penelitian yang digunakan yaitu lembar pengumpul data, program pengolah data berupa *microsoft excel* 2016, *microsoft word* 2016, serta kalkulator eGFR berupa *website* ukidney.com yang menggunakan persamaan MDRD dengan rumus $186 \times (\text{Creatinine} / 88,4) - 1.154 \times (\text{Usia}) - 0,203 \times (0,742 \text{ jika perempuan}) \times (1,210 \text{ jika kulit hitam})$.

Data sekunder yang diambil dari rekam medik kemudian di-input ke *Microsoft excel* dan dianalisis menggunakan sistem pengkodean dan rumus-rumus *Microsoft excel* untuk menghitung jumlah, rata-rata, persentase, dan standar deviasi. Data yang didapat disajikan dalam bentuk tabulasi, grafik, atau uraian kalimat.

HASIL

Deskripsi karakteristik umum berdasarkan usia, jenis kelamin, lama menderita diabetes, riwayat pengobatan DM (terapi insulin, terapi antidiabetes oral), dan riwayat hipoglikemia sebelumnya, dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Umum Pasien Diabetes Tipe 2 dengan Hipoglikemia di Instalasi Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Periode 2017

Karakteristik Umum	n = 79
Usia	
- < 50 tahun	10 (12,7%)
- 50 – 70 tahun	57 (72,1%)
- > 70 tahun	12 (15,2%)
- Rerata \pm SD	60,7 \pm 9,1
Jenis Kelamin	
- Laki- laki	31 (39,2%)
- Perempuan	48 (60,8%)
Lama Menderita DM	
- < 1 tahun	10 (12,7%)
- 1 – 5 tahun	22 (27,8%)
- > 5 tahun	32 (40,5%)
- Tidak tahu lamanya	15 (19%)
- Rerata \pm SD	6,9 \pm 5,8
Riwayat Pengobatan	
- Insulin	15 (19%)
- Sulfonylurea	22 (27,8%)
- Metformin	1 (1,3%)
- Insulin, sulfonylurea	4 (5,1%)
- Metformin, sulfonylurea	13 (16,4%)
- Acarbose, sulfonylurea	1 (1,3%)
- Insulin, OAD tidak tahu nama	2 (2,5%)
- Insulin, metformin, sulfonylurea	4 (5,1%)
- Acarbose, metformin, sulfonylurea	2 (2,5%)
- Insulin, metformin, sulfonylurea	7 (8,9%)
- Tidak tahu nama	8 (10,1%)
- Tidak ada riwayat pengobatan	8 (10,1%)
Riwayat Hipoglikemia Sebelumnya	
- Pernah	15 (19%)
- Tidak Pernah	64 (81%)

Tabel 2. Parameter Metabolik Pasien Diabetes Tipe 2 dengan Hipoglikemia di Instalasi Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Periode 2017

Parameter Metabolik	n = 79
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	
- < 15	19 (24,1%)
- 15 – 29	6 (7,6%)
- 30 – 59	19 (24,1%)
- 60 – 89	19 (24,1%)
- ≥ 90	16 (20,2%)
- Rerata ± SD	56,1±45,4
SGOT (U/L)	
- Laki-laki	
< 45	22 (27,8%)
≥ 45	9 (11,4%)
- Perempuan	
< 35	44 (55,7%)
≥ 35	2 (2,5%)
- Tidak ada data	2 (2,5%)
- Rerata ± SD	41,2±65,7
SGPT (U/L)	
- Laki-laki	
< 35	22 (27,8%)
≥ 35	9 (11,4%)
- Perempuan	
< 30	37 (46,8%)
≥ 30	9 (11,4%)
- Tidak ada data	2 (2,5%)
- Rerata ± SD	41,2±65,7
Albumin (g/dL)	
- < 3,5	32 (40,5%)
- > 3,5	47 (59,5%)
- Rerata ± SD	3,2±0,7
GDA Pertama Kali (mg/dL)	
- < 30	25 (31,7%)
- 30 – 49	31 (39,2%)
- 50 – 69	12 (15,2%)
- ≥ 70	8 (10,1%)
- Tidak ada data	3 (3,8%)
- Rerata ± SD	45,5±38,3

GDA Pasca Koreksi (mg/dL)	
- <30	0
- 30 – 49	0
- 50 – 69	2 (2,5%)
- \geq 70	60 (76%)
- Tidak ada data	17 (21,5%)
- Rerata \pm SD	178,9 \pm 80,8
GDA 24 Jam Pasca Koreksi (mg/dL)	
- <30	0
- 30 – 49	0
- 50 – 69	3 (3,8%)
- \geq 70	53 (67,1%)
- Tidak ada data	23 (29,1%)
- Rerata \pm SD	195 \pm 94,5

PEMBAHASAN

Distribusi Karakteristik Berdasarkan Usia

Distribusi penderita diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia berdasarkan kelompok usia paling banyak terdapat pada kelompok usia 50 – 70 tahun. Menurut penelitian di Chennai, India, jumlah penderita terbanyak adalah usia \leq 60 tahun (Shriraam et al., 2017). Menurut penelitian di *Cleveland Clinical Health System* (CCHS), Amerika Serikat, rata-rata usia penderita adalah sekitar 61 tahun (Misra et al., 2018). Data yang mirip juga didapatkan di RSUD Dr. Soetomo, yaitu rata-rata usia pasien adalah 60,7 \pm 9,1 tahun. Sementara menurut penelitian di Italia, rata-rata usia penderita adalah 77,2 \pm 11,5 tahun (Fadini et al., 2009). Menurut penelitian di Jepang, rata-rata usia penderita adalah 72 \pm 11 tahun (Ito et al, 2016).

Hipoglikemia lebih sering terjadi pada pasien usia tua dikarenakan proses penuaan dapat mengubah fungsi kognitif sehingga meningkatkan ketidaksadaran hipoglikemia, dan respons hormonal *counter-regulatory* terhadap hipoglikemia sehingga menjadikan pasien jatuh pada hipoglikemia berat, selain itu juga karena kontrol glikemik yang terlalu ketat (Shafiee et al., 2012).

Distribusi Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Distribusi penderita diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia berdasarkan jenis kelamin yaitu paling banyak adalah wanita. Menurut penelitian di Spanyol, jumlah penderita terbanyak adalah laki-laki (Costi et al., 2009). Menurut penelitian di Skotlandia, sebesar 55,6% penderitanya adalah laki-laki (Leese et al.,

2003). Menurut penelitian di Georgia, penderita hipoglikemia terbanyak adalah laki-laki (Cardona et al., 2018). Berbeda dengan data di RSUD Dr. Soetomo dimana jenis kelamin perempuan lebih dominan, hal ini dapat disebabkan karena sebagian besar penderita diabetes tipe 2 di RSUD Dr. Soetomo adalah perempuan.

Distribusi Karakteristik Berdasarkan Lama Menderita Diabetes

Distribusi penderita diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia berdasarkan lama menderita diabetes yaitu yang terbanyak adalah >5 tahun. Menurut penelitian di India, yang menderita diabetes ≤ 10 tahun lebih banyak (Shriraam et al., 2017). Menurut penelitian di Skotlandia, rata-rata durasi diabetes pasien adalah 8 tahun (Leese et al., 2003). Menurut penelitian di Georgia, rata-rata durasi diabetes $15,35 \pm 8,9$ tahun (Lin et al., 2010). Hal ini berbeda dengan rata-rata durasi diabetes di RSUD Dr. Soetomo yaitu $6,9 \pm 5,8$ tahun. Rata-rata durasi diabetes di RSUD Dr. Soetomo lebih rendah dari rata-rata durasi diabetes di Georgia dapat disebabkan oleh kesadaran diri sendiri untuk memeriksakan diri ke dokter sehingga diabetes bisa terdiagnosis lebih dini, atau pasien mungkin lupa sejak kapan ia menderita diabetes sehingga mengira-

ngira durasi penyakitnya. Durasi diabetes yang semakin lama dapat meningkatkan derajat beratnya hipoglikemia (Leese et al., 2003).

Distribusi Karakteristik Berdasarkan Riwayat Pengobatan

Distribusi penderita diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia berdasarkan riwayat pengobatan diabetes yaitu paling banyak menggunakan sulfonilurea. Menurut penelitian di Italia, 50% pasien menggunakan OAD (beberapa diantaranya menggunakan kombinasi insulin) dan 50% menggunakan insulin saja. OAD yang paling banyak penggunaannya adalah sulfonilurea (Fadini et al., 2009). Menurut penelitian di Inggris, sebanyak dua pertiga pasien menggunakan insulin (baik monoterapi maupun kombinasi OAD). Dari pengguna OAD saja, golongan yang paling banyak digunakan adalah sulfonilurea (monoterapi maupun kombinasi dengan OAD lain) (Elwen et al., 2015). Menurut penelitian di Jepang, insulin paling banyak digunakan. Riwayat pengobatan diabetes di RSUD Dr. Soetomo menunjukkan lebih banyak pasien yang menggunakan OAD (baik monoterapi maupun kombinasi insulin) daripada menggunakan monoterapi insulin.

Hal ini bisa disebabkan oleh adanya perbedaan preferensi pasien yang tidak ingin menggunakan suntik insulin, atau pasien dulunya pernah mengalami hipoglikemia sehingga diganti pengobatannya agar tidak menggunakan insulin lagi, atau pasien memiliki faktor risiko hipoglikemia sehingga OAD yang digunakan adalah golongan lain, atau ada indikasi tertentu yang mengharuskan pasien menggunakan obat selain insulin. Sementara pada penelitian di Italia, Inggris, dan Jepang menunjukkan monoterapi insulin lebih banyak digunakan. Bila dibandingkan dengan data riwayat pengobatan diabetes di RSUD Dr. Soetomo berdasarkan golongan OAD yang digunakan, baik di RSUD Dr. Soetomo, penelitian di Italia, Inggris, dan Jepang semuanya menunjukkan golongan sulfonilurea paling banyak digunakan dibandingkan golongan OAD lainnya.

Metformin, thiazolidinedione, inhibitor DPP-4, agonis GLP-1, dan inhibitor SGLT-2 tidak meningkatkan risiko hipoglikemia bila tidak digunakan bersama sulfonilurea atau insulin. Risiko hipoglikemia lebih meningkat pada pengguna insulin dan sulfonilurea (pemicu sekresi insulin), terlebih bila memiliki gangguan fungsi ginjal (Alsahli

et Gerich, 2015). Angka kejadian hipoglikemia yang membutuhkan perawatan di rumah sakit juga dilaporkan meningkat pada pengguna sulfonilurea (Ito et al., 2016).

Distribusi Karakteristik Berdasarkan Fungsi Ginjal

Distribusi penderita diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia berdasarkan fungsi ginjal yaitu dengan nilai eGFR yang paling banyak penderitanya adalah $< 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, $30 - 59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, dan $60 - 89 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Dari 79 pasien, hanya 16 orang yang memiliki fungsi ginjal normal. Penelitian yang dilakukan di Italia menunjukkan hasil yang berbeda, dimana penderitanya sebagian besar memiliki $\text{eGFR} \geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Nilai eGFR di RSUD Dr. Soetomo lebih rendah dibandingkan penelitian di Italia dapat disebabkan oleh adanya komplikasi ginjal kronis akibat penyakit lain yang sudah lama diderita pasien sehingga menurunkan fungsi ginjalnya, atau karena usia tua sehingga berpengaruh pada fungsi ginjalnya, atau pasien sering mengonsumsi obat-obatan tanpa resep dokter/obat herbal yang diekskresikan melalui ginjal sehingga dapat merusak ginjal.

Penelitian di *Veteran Health Administration*, Washington, menunjukkan bahwa kejadian hipoglikemia (tanpa memandang severitasnya) lebih tinggi pada pasien yang menderita penyakit ginjal kronis maupun diabetes. Dibandingkan dengan pasien yang tidak menderita penyakit ginjal kronis, angka kejadian hipoglikemia lebih tinggi pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. (Moen et al., 2009).

Adanya gangguan fungsi ginjal dapat meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia pada pasien diabetes tipe 1 maupun tipe 2 akibat menurunnya klirens insulin, meningkatnya waktu paruh, terganggunya proses glukoneogenesis yang dipengaruhi oleh katekolamin sehingga tidak dapat merespons hipoglikemia yang terjadi. Terlebih bila pasien mengalami penyakit ginjal kronis, maka dapat menurunkan kapasitas ginjal dalam merilis glukosa oleh karena menurunnya massa ginjal, juga menurunkan degradasi insulin di jaringan perifer (Moen et al., 2009). Fungsi ginjal yang semakin menurun dapat mengurangi kemampuan ginjal dalam proses ekskresi sehingga klirens insulin juga akan menurun. Selain itu, meningkatnya toksin uremik dapat menurunkan fungsi metabolisme insulin oleh hepar (Alsahli et Gerich, 2015). Pasien dengan penyakit ginjal kronis dan

uremia dapat menjadi anoreksik sehingga menurunkan cadangan glikogen (Moen et al., 2009).

Distribusi Karakteristik Berdasarkan Fungsi Hati

Distribusi penderita diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia berdasarkan fungsi hati yaitu jumlah pasien dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT tidak begitu banyak, dimana baik laki-laki maupun perempuan sebagian besar masih memiliki fungsi hati yang normal. Sementara untuk kadar albumin, sebagian besar mengalami hipoalbuminemia.

Menurut penelitian di Tokyo, dari 65 pasien diabetes tipe 2 yang mengalami hipoglikemia berat, sebanyak 8 orang (12,3%) memiliki gangguan fungsi hati (Ito et al., 2016). Menurut penelitian di Georgia, Amerika Serikat, hanya sedikit pasien hipoglikemia simptomatik maupun asimtomatik yang memiliki gangguan fungsi hati (Cardona et al., 2018). Menurut penelitian di Italia, sebanyak 28,6% pasien diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia memiliki komorbiditas penyakit hati. (Fadini et al., 2009).

Pasien diabetes tipe 2 sering berkaitan dengan berbagai kelainan hati seperti meningkatnya enzim-enzim hati, *fatty liver disease*, *hepatocellular carcinoma*, dan gagal hati akut. Pasien yang memiliki penyakit hati dekompensata lebih cenderung mudah mengalami hipoglikemia (Tolman et al., 2007). Pasien dengan penyakit hati kronis, terutama sirosis hepatis, memiliki cadangan glikogen yang buruk sehingga sangat berisiko mengalami hipoglikemia berat. Selain itu, insulin sebagai obat yang memiliki efek samping hipoglikemia juga lebih dipilih sebagai obat diabetes pada penderita penyakit hati kronis karena obat lain berpotensi memberikan efek toksisitas pada hati. Oleh karena itu pula penderita penyakit hati kronis yang juga menderita diabetes berisiko mengalami hipoglikemia berulang (Blendea et al., 2010).

Distribusi Karakteristik Berdasarkan Riwayat Hipoglikemia Sebelumnya

Distribusi penderita diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia berdasarkan riwayat hipoglikemia sebelumnya menunjukkan lebih banyak penderita yang tidak memiliki riwayat hipoglikemia. Menurut penelitian di Taipei, dari 233 pasien diabetes tipe 2 dengan hipoglikemia, sebanyak 74 orang mengalami hipoglikemia berulang dimana 22 orang (29,7%) diantaranya memiliki riwayat

hipoglikemia sebelumnya (Lin et al., 2010). Sementara menurut penelitian di *Cleveland Clinical Health System* (CCHS), dari 336 pasien hipoglikemia berat, sebanyak 42 orang (11,5%) memiliki riwayat hipoglikemia (Misra et al., 2018).

Sedikitnya jumlah pasien yang memiliki riwayat hipoglikemia dapat disebabkan oleh kerjasama yang baik antara pasien dan dokter, dimana pasien mungkin makan terlebih dahulu sebelum minum obat, atau meminum obat sesuai dosis yang dianjurkan, atau tidak menggunakan insulin atau obat tertentu yang meningkatkan risiko hipoglikemia, atau sudah mengerti bagaimana mengatasi hipoglikemia sehingga tidak sampai dibawa ke rumah sakit.

Distribusi Karakteristik Berdasarkan Kadar Glukosa Darah

Menurut penelitian di Inggris, rata-rata kadar glukosa darah pasien pertama kali datang adalah $35,3 \pm 12,2$ mg/dL, dan rata-rata kadar glukosa darah pascakoreksi adalah $110,7 \pm 46,6$ mg/dL (Elwen et al., 2015). Menurut penelitian di Tokyo, rata-rata kadar glukosa darah pasien pertama kali datang adalah 38 ± 15 mg/dL (Ito et al., 2016). Sementara rata-rata kadar glukosa darah pasien di RSUD Dr. Soetomo saat pertama kali datang ke

RS adalah $45,5 \pm 38,3$ mg/dL, rata-rata kadar glukosa darah pascakoreksi adalah $178,9 \pm 80,8$ mg/dL, dan rata-rata kadar glukosa darah 24 jam pasca koreksi di RSUD Dr. Soetomo adalah $195,0 \pm 94,5$ mg/dL.

Menurut penelitian di Washington, Amerika Serikat, kadar glukosa darah pertama kali yang jumlah pasiennya paling banyak secara berurutan adalah 60 – 69 mg/dL, < 50 mg/dL, dan 50 – 59 mg/dL. Sementara kadar glukosa darah pertama kali yang jumlah pasiennya paling banyak di RSUD Dr. Soetomo adalah 30 – 49 mg/dL.

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa jumlah kejadian hipoglikemia di Instalasi Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo periode 2017 adalah sebanyak 79 pasien diabetes tipe 2 dan tidak ada pasien diabetes tipe 1 (dari total populasi 272 pasien). Proporsi terbanyak berdasarkan kelompok usia yaitu kelompok usia 50 – 70 tahun, dengan rata-rata usia $60,7 \pm 9,1$ tahun. Proporsi terbanyak berdasarkan jenis kelamin yaitu perempuan. Proporsi terbanyak berdasarkan lama menderita diabetes yaitu > 5 tahun, dengan rata-rata lama

menderita diabetes $6,9 \pm 5,8$ tahun. Proporsi terbanyak berdasarkan riwayat pengobatan diabetes yaitu rata-rata menggunakan sulfonilurea. Proporsi terbanyak berdasarkan fungsi ginjal yaitu dengan nilai eGFR < $15 \text{ ml/min/1,73m}^2$, 30 – $59 \text{ ml/min/1,73m}^2$, dan 60 – $89 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Rata-rata nilai eGFR pasien adalah $56,1 \pm 45,4 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Proporsi terbanyak berdasarkan fungsi hati yaitu dengan kadar SGOT laki-laki < 45 U/L, SGOT perempuan < 35 U/L, SGPT laki-laki < 35 U/L, dan SGPT perempuan < 30 U/L, dan albumin < 3,5 g/dL. Rata-rata kadar SGOT pasien $41,2 \pm 65,7$ U/L, kadar SGPT $28,4 \pm 52,9$, dan kadar albumin $3,2 \pm 0,7$ gr/dL. Proporsi terbanyak berdasarkan riwayat hipoglikemia sebelumnya yaitu sebagian besar tidak memiliki riwayat hipoglikemia. Proporsi terbanyak berdasarkan kadar glukosa darah pertama kali 30 – 49 mg/dL, kadar glukosa darah pascakoreksi ≥ 70 mg/dL, dan kadar glukosa darah 24 jam pasca koreksi ≥ 70 mg/dL. Rata-rata kadar glukosa darah pertama kali adalah $45,5 \pm 38,3$ mg/dL, kadar glukosa darah pascakoreksi adalah $178,9 \pm 80,8$ mg/dL, dan kadar glukosa darah 24 jam pasca koreksi adalah $195 \pm 94,5$ mg/dL.

Saran untuk penelitian selanjutnya:

1. Perlu dilakukan pembenahan data rekam medik agar data yang dicatat lebih lengkap dan hasil pengukuran bisa terbaca, misalnya untuk kadar glukosa darah pascakoreksi dan 24 jam pascakoreksi.
2. Perlu adanya pembenahan pengisian kategori diagnosis sesuai ICD karena masih banyak sampel yang tidak sesuai diagnosisnya dengan diagnosis di ICD yang seharusnya.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan data yang lebih lengkap dan periode waktu penelitian lebih lama agar dapat memberikan gambaran menyeluruh mengenai hipoglikemia pada pasien diabetes tipe 1 dan 2.

REFERENSI

- Alsahli, M., & Gerich, J. E. (2015). Hypoglycemia in Patients with Diabetes and Renal Disease. *Journal of clinical medicine*, 4(5), 948–964. doi: 10.3390/jcm4050948
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). RISKESDAS. Jakarta: Kemenkes RI
- Blendea, et al. (2010). Diabetes and Chronic Hati Disease: Etiology and Pitfalls in Monitoring. *Clinical Diabetes*, 28 (4); 139-144. doi: 10.2337/diaclin.28.4.139
- Cardona, S., et al. (2018). Clinical characteristics and outcomes of symptomatic and asymptomatic hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes. *BMJ open diabetes research & care*, 6(1), e000607. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000607
- Costi, M., et al. (2009). Clinical characteristics of patients with type 2 diabetes melitus at the time of insulin initiation: INSTIGATE observational study in Spain. *Acta diabetologica*, 47 Suppl 1, 169-75. doi: 10.1007/s00592-009-0158-8
- Elwen, F. R., et al. (2015). An observational study of patient characteristics and mortality following hypoglycemia in the community. *BMJ open diabetes research & care*, 3(1), e000094. doi: 10.1136/bmjdr-2015-000094

- Fadini, G., et al. (2009). Characteristics and mortality of type 2 diabetic patients hospitalized for severe iatrogenic hypoglycemia. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 84(3), pp.267-272. doi: 10.1016/j.diabres.2009.01.019
- Ito, H., et al. (2016). Secular Trends in the Clinical Characteristics of Type 2 Diabetic Patients With Severe Hypoglycemia Between 2008 and 2013. *Journal of clinical medicine research*, 8(10), 710-4. doi: 10.14740/jocmr2610w
- Kalra, S., et al. (2013). Hypoglycemia: The neglected complication. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 17(5), 819–834. doi: 10.4103/2230-8210.117219
- Leese, G. P., et al. (2003). Frequency of Severe Hypoglycemia Requiring Emergency Treatment in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 26(4): 1176-1180. doi: 10.2337/diacare.26.4.1176
- Lin, Y. Y., et al. (2010). Risk factors for recurrent hypoglycemia in hospitalized diabetic patients admitted for severe hypoglycemia. *Yonsei medical journal*, 51(3), 367–374. doi: 10.3349/ymj.2010.51.3.367
- Misra-Hebert, A., et al. (2018). Patient Characteristics Associated With Severe Hypoglycemia in a Type 2 Diabetes Cohort in a Large, Integrated Health Care System From 2006 to 2015. *Diabetes Care*, 41(6), pp.1164-1171. doi: 10.2337/dc17-1834
- Moen, M. F., et al. (2009). Frequency of hypoglycemia and its significance in chronic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 4(6), 1121–1127. doi: 10.2215/CJN.00800209
- Shafiee, G., et al. (2012). The importance of hypoglycemia in diabetic patients. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. doi: 10.1186/2251-6581-11-17
- Shriraam, V., et al. (2017). Reported hypoglycemia in Type 2 diabetes mellitus patients: Prevalence and practices-a hospital-based study. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 21(1), 148–153. doi: 10.4103/2230-8210.196002
- Tolman, K., et al. (2007). Spectrum of Liver Disease in Type 2 Diabetes and Management of Patients With Diabetes and Liver Disease. *Diabetes Care*, 30(3), pp.734-743. doi: 10.2337/dc06-15