

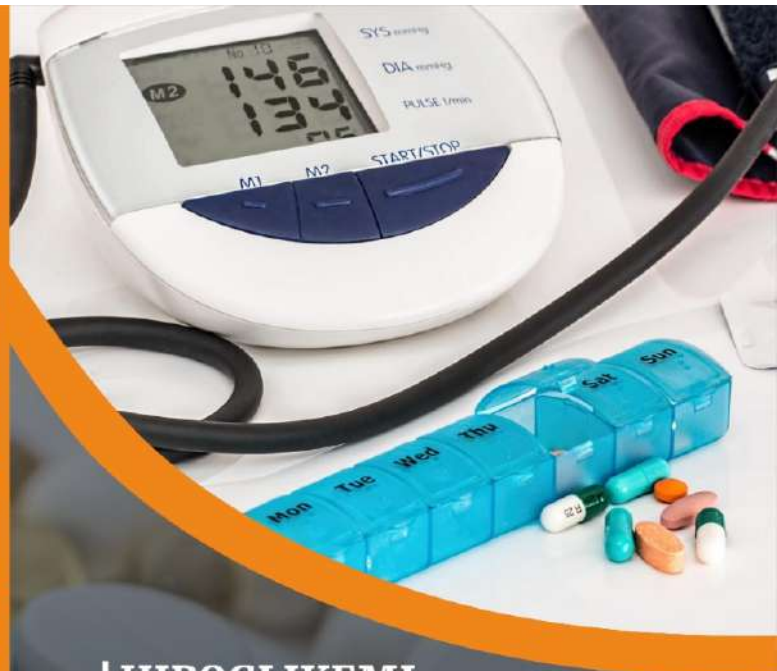
HIPOGLIKEMI
PADA PENDERITA
**DIABETES
MELLITUS**
TIPE 2

Diabetes Mellitus Tipe II adalah kelainan metabolik dengan ditandai adanya peningkatan gula darah dengan resistensi insulin dan relative insulin. Diabetes Mellitus tipe 2 dapat disebabkan oleh kelebihan berat badan (obesitas), gaya hidup yang tidak sehat, dan faktor keturunan.

Komplikasi yang sering terjadi pada Diabetes Mellitus tipe 2 adalah reaksi hipoglikemi. Reaksi hipoglikemi ini dapat terjadi pada penderita DM Tipe 2, dengan prevalensi kejadian kurang lebih sebanyak 25%. Kondisi hipoglikemi dapat dilihat dari menurunnya kadar gula darah mencapai ≤ 70 mg/dL. Akibat dari kondisi hipoglikemi adalah gangguan koagulasi darah, infeksi, gangguan sistem saraf, hingga kematian.



Ns. Misbah Nurjannah, M.Kep,
Ns. Ni Wayan Wiwin Asthiningsih, S.Kep., M.Pd



HIPOGLIKEMI PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2

HIPOGLIKEMI
PADA PENDERITA
**DIABETES
MELLITUS**
TIPE 2

Ns. Misbah Nurjannah, M.Kep,
Ns. Ni Wayan Wiwin Asthiningsih, S.Kep., M.Pd



HIPOGLIKEMI PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

**Ns. Misbah Nurjannah., M.Kep
Ns. Ni Wayan Wiwin Asthiningsih., S.Kep., M.Pd**



pena persada

PENERBIT CV. PENA PERSADA

**HIPOGLIKEMI PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2**

Penulis:

Ns. Misbah Nurjannah., M.Kep
Ns. Ni Wayan Wiwin Asthiningsih., S.Kep., M.Pd

ISBN : 978-623-455-659-9

Design Cover :

Retnani Nur Brilliant

Layout :

Eka Safitry

Penerbit CV. Pena Persada

Redaksi :

Jl. Gerilya No. 292 Purwokerto Selatan, Kab. Banyumas
Jawa Tengah

Email : penerbit.penapersada@gmail.com

Website : penapersada.com Phone : (0281) 7771388

Anggota IKAPI

All right reserved

Cetakan pertama : 2023

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang
memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa
izin penerbit

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke kepada Tuhan Yang Maha Esa untuk berkah dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan buku. Buku ini berjudul “Hipoglikemi pada Diabetes Mellitus Tipe 2” bertujuan untuk mengetahui gejala awal yang sering muncul pada kondisi hipoglikemi. Sehingga kondisi hipoglikemi ini dapat terdeteksi lebih awal untuk mencegah kondisi yang lebih fatal.

Buku ini menjelaskan tentang Diabetes Melitus tipe 2 dan salah satu komplikasinya yaitu hipoglikemi. Hipoglikemi yang merupakan kondisi kegawatdaruratan yang sering kali terjadi pada DM. Hipoglikemi akan diawali dengan munculnya gejala seperti tremor, keringat dingin, pandangan kabur dan sebagainya. Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya hipoglikemi, yaitu: usia, diet DM yang tidak terkontrol, penurunan selera makan karena penyakit, dan sebagainya.

Penulis berharap buku ini dapat membantu masyarakat memahami tentang Diabetes Melitus Tipe 2 dan mengenal gejala hipoglikemi yang sering terjadi sebagai salah satu komplikasi yang sering terjadi. Selain itu, penulis juga berharap buku ini dapat membantu mahasiswa kesehatan untuk referensi dalam memahami tentang komplikasi Diabetes Melitus yaitu hipoglikemi.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada seluruh keluarga ayah, ibu, suami dan anak-anak tercinta atas dukungan dan motivasinya. Ucapan terima kasih juga kami haturkan kepada Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur (UMKT), dan seluruh pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan atas terselesaikannya buku ini.

Penulis sadar bahwa buku ini masih memiliki banyak kekurangan, kami berharap adanya kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dan penyempurnaan buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat, profesi keperawatan dan pengembangan ilmu pengetahuan dalam kesehatan.

Samarinda, Maret 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
BAB 1 PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Batasan Masalah	2
C. Tujuan	3
D. Relevansi.....	3
BAB 2 Diabetes Melitus Tipe 2	4
A. Pengertian Diabetes Mellitus Tipe 2	4
B. Hormon yang bekerja untuk Glukosa Darah	5
C. Faktor Resiko DM Tipe 2.....	7
D. Tanda dan Gejala Diabetes Melitus Tipe 2	13
E. Patogenesis DM tipe 2	13
F. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2	16
G. Diagnosis Diabetes Melitus.....	17
H. Penatalaksanaan Pengobatan Diabetes Melitus	18
BAB 3 HIPOGLIKEMI	22
A. Pengertian Hipoglikemi	22
B. Klasifikasi Hipoglikemi	23
C. Keluhan dan Gejala Hipoglikemi.....	24
D. Hemodinamik pada Hipoglikemi	26
E. Kompensasi Tubuh Terhadap Kondisi Hipoglikemi	26
F. Organ Yang Terganggu Pada Saat Hipoglikemi.....	27
BAB 4 HIPOGLIKEMI PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2	29

A. Hipoglikemi dan Diabetes Melitus Tipe 2	29
B. Penyebab Hipoglikemi Pada Diabetes Melitus Tipe 2	34
C. Tanda dan Gejala Hipoglikemi pada penderita DM Tipe 2.....	37
D. Faktor Resiko Terjadi Hipoglikemi pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2	38
E. Obat Anti Diabetes yang Dapat Menyebabkan Hipoglikemi	39
F. Manajemen Hipoglikemi pada Diabetes Mellitus Tipe 2	43
G. Pencegahan Hipoglikemi Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2.....	43
H. Dampak Hipoglikemi	46
I. Jenis Hipoglikemi pada Penderita DM Tipe 2	51
J. Terapi Hipoglikemi.....	59
BAB 5 KESIMPULAN	62
DAFTAR PUSTAKA	64

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit degeneratif yang mengakibatkan gangguan pada metabolisme tubuh. Penyakit ini menyebabkan pankreas tidak dapat menghasilkan hormon insulin untuk kebutuhan tubuh sehingga kadar gula dalam darah meningkat. Diabetes Mellitus Tipe II adalah kelainan metabolik dengan ditandai adanya peningkatan gula darah dengan resistensi insulin dan relative insulin. Diabetes Mellitus tipe 2 dapat disebabkan oleh kelebihan berat badan (obesitas), gaya hidup yang tidak sehat, dan faktor keturunan (Mazen Alsahli dan John E. Gerich.,2015)

Jenis Diabetes Melitus terdiri dari DM tipe 1 , DM Tipe 2 dan DM Gestasional/ kehamilan. Jumlah penderita DM lebih dari 90% adalah penderita DM Tipe 2. Jumlah penderita DM Tipe 2 semakin meningkat tiap tahunnya. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2015, jumlah penderita DM pada tahun 2015 sebanyak 415 juta jiwa, mengalami peningkatan sebanyak 4 kali lipat yaitu dengan jumlah 108 juta jiwa pada tahun 1980an. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 642 juta jiwa pada tahun 2040 (*International Diabetes Federation.*, 2015)

Peningkatan jumlah penderita DM, selaras dengan peningkatan usia penderita yang mengalami penderita DM. Pada tahun 2014 sebanyak 96 juta jiwa penderita DM berada pada usia dewasa. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2015 jumlah orang dewasa yang mengalami Diabetes Mellitus adalah 8,5%. Hal ini mengindikasikan bahwa 1 dari 11 orang dewasa mengalami penyakit DM (Jae- Seung Yun, Seung-Hyun Ko.,2016).

Data WHO (2013) sebanyak 80% penderita DM tipe 2 berasal dari negara berkembang salah satunya adalah Indonesia. Peningkatan jumlah penderita DM tipe 2 yang terjadi secara konsisten menunjukkan bahwa penyakit ini merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian khusus dalam pelayanan kesehatan di masyarakat (Cryer, P.E., 2013)

Berdasarkan hasil pengukuran gula darah pada penduduk berusia di atas 15 tahun terjadi peningkatan dari angka 2,4% pada tahun 2013, tetapi meningkat menjadi 3,1% pada tahun 2018. Kalimantan Timur menjadi urutan ketiga dengan pengidap Diabetes Mellitus di Indonesia. Selain itu, peningkatan ini disertai juga dengan semakin menurunnya usia penderita DM Tipe 2, yang dialami di usia lansia tetapi sekarang dialami di usia lebih muda (Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan.,2018).

Komplikasi yang sering terjadi pada Diabetes Mellitus tipe 2 adalah reaksi hipoglikemi. Reaksi hipoglikemi ini dapat muncul pada penderita DM Tipe 2 dengan pengobatan insulin maupun obat antidiabetes. Reaksi ini sering terjadi rata-rata pada penderita yang telah menggunakan insulin lebih dari 2 tahun Kondisi hipoglikemi terjadi kurang lebih sebanyak 25%. Kondisi hipoglikemi dapat dilihat dari gula darah ≤ 70 mg/dL. Selain itu, hipoglikemi ini diawali dengan penurunan kesadaran, dan sering terjadi pada malam hari (William Ford., *et all.*, 2013)

Morbiditas dan mortalitas reaksi hipoglikemi dapat berakibat pada kardiovaskuler. Kondisi yang sering terjadi pada hipoglikemi adalah stress oksidatif, disfungsi endotel, gangguan pada irama jantung. Kondisi ini meningkatkan morbiditas dan mortalitas dari kondisi hipoglikemia (Cryer, P.E., 2013).

B. Batasan Masalah

Buku ini menjelaskan tentang hipoglikemi yang terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2.

C. Tujuan

Tujuan penelitian secara umum

1. Mengetahui tentang Diabetes Melitus Tipe 2 dan hipoglikemi pada Diabetes Melitus Tipe 2.
2. Mengetahui penyebab Diabetes Melitus dan Hipoglikemi pada DM tipe 2,
3. Mengetahui faktor resiko pada Diabetes Melitus dan hipoglikemi pada DM tipe 2.
4. Mengetahui tanda dan gejala Diabetes Melitus dan pada kondisi hipoglikemia pada DM tipe 2.
5. Mengetahui pencegahan hipoglikemi pada DM tipe 2
6. Mengetahui terapi pada kondisi hipoglikemi pada DM tipe 2.

D. Relevansi

Buku ini relevan dengan bidang keperawatan gawat darurat yang berkaitan dengan kondisi kegawatan hipoglikemia yang sering terjadi pada Diabetes Mellitus tipe 2.

BAB 2

Diabetes Melitus Tipe 2

A. Pengertian Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Melitus adalah penyakit yang terjadi karena adanya peningkatan kadar gula darah yang disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin. Gejala yang paling muncul pada penderita Diabetes Melitus yaitu polidipsia, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, dan kesemutan (Restyana N Fatimah.,2015).

Diabetes Melitus juga ditandai dengan adanya intoleransi glukosa yang terjadi karena kelenjar pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara adekuat yang atau karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif atau kedua-duanya (Evy Kurniawati dan Bella Yanita., 2016).

Jadi, diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik adanya peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia yang terjadi karena disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (perkeni Indonesia., 2015).

Saat ini, terjadi peningkatan jumlah penderita DM secara global, terutama pada penderita DM tipe 2. Peningkatan prevalensi ini diantara rentang usia 20 - 79 tahun.. Peningkatan jumlah penderita DM meningkat dari 578,4 juta penduduk pada tahun 2030, sedangkan tahun 2019 berjumlah 463 juta penduduk. Dan jumlah ini akan diperkirakan terus meningkat pada tahun 2045 dengan jumlah mencapai 700,2 juta penduduk (Diabetes Federation International. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019 dalam Fibra Milita, Sarah handayani, Bambang Setiaji., 2021).

Di Indonesia, jumlah penderita DM juga terjadi peningkatan. Menurut International Diabetes Federation (2019) terjadi peningkatan penderita DM dari 10,7 juta jiwa pada tahun 2019 meningkat dengan mencapai 13,7 juta jiwa pada tahun 2030.

Berdasarkan data Riskesdas (2018) untuk prevalensi penderita DM dengan usia ≥ 15 tahun meningkat dari tahun 2013, yang mana peningkatan sebanyak 0,5% yaitu pada tahun 2018 2% sedangkan tahun 2013 1,5%.

Diabetes melitus juga menjadi penyakit yang menyebabkan kematian tertinggi. DM disebut dengan penyakit silent killer yang berarti komplikasi yang disebabkan oleh DM sering kali tidak disadari oleh penderita, sehingga seringkali terlambat dalam diberikan penanganan karena penderita telah mengalami kondisi yang lebih buruk dan berakhir dengan kematian (Kemenkes., 2014).

Diabetes Melitus terbagi menjadi 2, yaitu DM Tipe 1 dan DM Tipe 2. DM tipe 2 merupakan jumlah terbesar yaitu mencapai 90% yang dialami penduduk di Indonesia maupun di dunia. DM tipe 2 terjadi karena kurang efektifnya insulin sehingga disebut juga non-insulin dependent. Kadar insulin sedikit menurun atau dalam rentang nilai normal, karena pankreas masih menghasilkan insulin dari sel beta. Terjadi gangguan pada fungsi insulin atau resistensi insulin. Prevalensi terbesar yang meningkat saat ini adalah DM tipe 2. Sehingga harus diberikan penanganan segera, baik dalam bentuk pencegahan untuk jumlah prevalensi maupun pencegahan pada terjadinya komplikasi untuk menurunkan angka kematian (Kemenkes 2014).

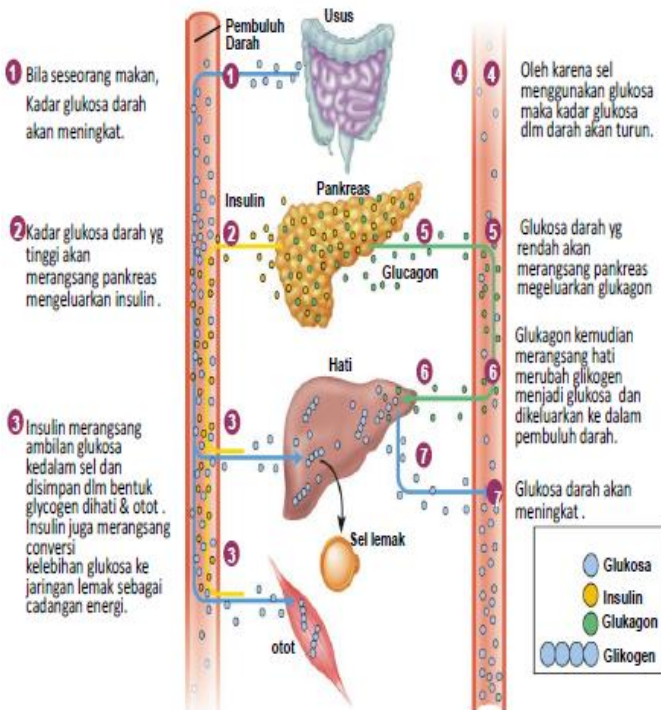
B. Hormon yang bekerja untuk Glukosa Darah

Organ tubuh pankreas merupakan penghasil hormon insulin dan glukagon yang berfungsi untuk mengatur kadar gula dalam tubuh. Kadar glukosa darah akan dipertahankan dalam rentang normal yaitu berkisar antara 72-108 mg/dL. Insulin berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah,

sedangkan glukagon berfungsi meningkatkan kadar glukosa darah. Fungsi kedua hormon ini saling berlawanan, sehingga membantu tubuh dalam mempertahankan kadar glukosa dalam darah tetap normal walaupun dalam keadaan sedang berpuasa.

Kedua hormon ini memiliki fungsi sebagai berikut:

1. Glikolisis adalah proses metabolisme glukosa yang terjadi di otot dan jaringan lemak..
2. Glikogenolisis adalah proses sintesis dan pemecahan glikogen. Pemecahan glikogen di hati untuk membantu memenuhi kebutuhan glukosa, sedangkan pemecahan glikogen di otot akan membentuk asam laktat.
3. Glukoneogenesis adalah pembentukan glukosa yang terjadi pada hati. Senyawa yang membantu dalam proses glukoneogenesis ini adalah gliserol, asam laktat dan asam amino.



Gambar 1: pengaturan kadar glukosa darah oleh hormon insulin dan glukagon. (sumber Andi makbul Aman., 2018)

C. Faktor Resiko DM Tipe 2

Menurut American Diabetes Association dalam Evy Kurniawati dan Bella Yunita (2016) faktor resiko untuk penderita DM tipe 2 terbagi 2 yaitu dapat diubah dan tidak dapat diubah. Faktor resiko yang dapat diubah adalah obesitas, aktivitas fisik, hipertensi, merokok, dislipidemia dan riwayat persalinan. Faktor resiko yang tidak dapat diubah antara lain: usia, riwayat penyakit DM, dan jenis kelamin.

1. Obesitas

Obesitas merupakan salah satu faktor terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2. Obesitas terjadi karena adanya perubahan gaya hidup yang juga diakibatkan adanya faktor urbanisasi pada masyarakat. Urbanisasi yang terjadi pada masyarakat mengakibatkan adanya perubahan pada kebiasaan makan yang mengarah pada obesitas. Obesitas ini memiliki resiko 4 kali lebih terjadi DM tipe 2 dibandingkan dengan orang yang memiliki berat badan normal. Obesitas ini dapat dilihat dari lingkar pinggang. Lingkar pinggang memiliki hubungan yang erat dengan Indek Massa Tubuh (IMT). Nilai obesitas diberikan apabila didapatkan nilai IMT lebih dari 25, dan nilai lingkar pinggang > 90 cm untuk laki-laki, dan > 80 cm untuk perempuan (Maria Manungkali, Kusnanto, Ana Dyah Ayu Porbasari., 2015).

2. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik juga salah satu faktor resiko terbesar dalam mempengaruhi terjadinya DM tipe 2 pada seseorang. Latihan fisik yang teratur dapat memperbaiki sistem metabolik tubuh, meningkatkan kualitas pembuluh darah, meningkatkan kepekaan terhadap insulin dan memperbaiki toleransi terhadap glukosa.

Aktivitas fisik ini terbagi dalam 3 kategori, yaitu ringan sedang dan berat. Aktivitas fisik yang rendah (ringan) dapat meningkatkan terjadinya DM 2,5 kali lebih besar dibandingkan dengan orang yang memiliki aktivitas 3 kali lebih banyak kegiatan fisik, yaitu sedang dan berat. (Evy Kurniawati dan Bella Yunita (2016).

Kegiatan aktivitas ringan, seperti berjalan santai, bermain golf, banyak duduk di depan komputaer, duduk lama untuk menonton televisi, kegiatan aktivitas fisik sedang, yaitu: berkebun, berjalan kaki cepat, bersepeda santai, dan berenang. Kegiatan aktivitas fisik berat, yaitu: olah raga sepak bola, naik turun tangga, jogging, berenang (latihan renang), bersepeda dengan jalan yang sulit (menanjak). Aktivitas fisik ini berfungsi untuk mengurangi lemak tubuh yang dapat menurunkan berat badan, membantu proses metabolisme dan kardiovaskuler untuk mengontrol tekanan darah. Sehingga aktivitas fisik membantu mengurangi resiko menurunkan resiko DM, terutama DM tipe 2. (Made K Murtiningsih., Karel Pandelaki, Bisuk P Sedli., 2021).

3. Hipertensi

Menurut penelitian MIn Ju Kim (2015) bahwa penderita hipertensi signifikan terjadinya DM tipe 2. Penderita hipertensi beresiko mengalami DM tipe 2 1,3 - 1,5 kali. Kondisi prehipertensi dengan tekanan darah berada pada 130-139/85-90 mmHg yang tidak terkontrol meningkatkan resiko gangguan pada kardiovaskuler dan resisten insulin. Risiko terjadinya prehipertensi dan hipertensi awal yang tidak terkontrol lebih beresiko untuk terjadi DM tipe 2. Hal ini kemungkinan terjadi karena pada hipertensi dapat menginduksi untuk terjadinya disfungsi pada mikrovaskuler. Pada hipertensi juga dapat menyebabkan disfungsi pada endotel pada pembuluh darah yang erat kaitannya dengan produksi insulin. Disfungsi endotel akan dapat menyebabkan resistensi pada insulin, dan biomarker disfungsi endotel menjadi prediktor terjadinya DM tipe 2. Selain itu, asupan glukosa yang tidak terkontrol pada hipertensi, juga menjadi faktor resiko meningkatkan kadar gula darah.

Pada DM tipe 2 yang lama ≥ 10 tahun, juga dapat menjadi pencetus terjadinya hipertensi. Kondisi hiperglikemi dapat mengakibatkan rusaknya pembuluh

darah. Rusaknya pembuluh darah ini terjadi pada beberapa proses diantaranya adalah stres oksidatif, aktivasi protein kinase C, dan reseptor advanced glycated end product (RAGE), sehingga dapat menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah, peradangan dan trombosis.. Selain itu, pada endotel yang mengalami kerusakan akibat hiperglikemi akan dapat menimbulkan inflamasi yang dapat mempengaruhi sistem imun yang dapat terjadi proses makrofag, penengantapan trombosis, dan terbentuknya jaringan fibrosis serta terjadinya proliferasi sel otot polos yang mengakibatkan lesi aterosklerosis yang dapat menyebabkan hipertensi (Crowin EJ., 2009 dalam Gracilaria Puspa Sari dkk., 2017).

4. Merokok

Merokok menjadi faktor resiko pada banyak penyakit. Merokok dapat mengakibatkan terjadinya kanker, asma, penyakit kardiovaskuler dan diabetes melitus. Merokok menjadi faktor resiko pada DM tipe 2. Pada perokok aktif ditemukan terjadi peningkatan mengalami DM tipe 2. Hal ini disebabkan karena pada perokok dapat menyebabkan resistensi insulin karena dapat meningkatkan homeostatis pasca merokok. Merokok ini dapat mengurangi kerja insulin dalam menyerap glukosa 10%-40%. Selain itu, pada pemeriksaan Hb1Ac pada perokok meningkat, karena merokok memberikan efek negatif pada kontrol glukosa (Sang Ah Chang., 2012).

5. Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kolesterol total. Dislipidemia diproduksi oleh tubuh dengan menghasilkan HDL (*High Density Lipoprotein*), dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) disebut dengan dislipidemia jahat. LDL dapat menumpuk pada pembuluh darah, termasuk pembuluh darah jantung yang dapat menyebabkan penyumbatan yang dapat berdampak terjadinya penyakit jantung koroner. Kadar dislipidemia dapat dilihat dari kadar LDL

tinggi > 200 mg/dL (dislipidemia buruk). penderita dislipidemia total yang tinggi memiliki resiko 2 kali lebih tinggi terjadinya penyakit jantung (Nina Widyasri., 2017).

Menurut Fadma Yuliani dan Fadil Oenzil, Detty Iriani (2014) dijelaskan bahwa pada penderita DM tipe 2 sering mengalami kadar LDL dan trigliserida yang tinggi dan HDL yang rendah. Kondisi ini khas terjadipada penderita jantung koroner. Jadi, pada kondisi lipid yang abnormal dapat menyebabkan resistensi insulin yang disebut dengan dislipidemia aterogenik, dan penderita penyakit jantung koroner memiliki resiko tinggi mengalami komplikasi DM tipe 2.

6. DM Gestasional dan Makrosomia

DM gestasional adalah DM yang terjadi pada masa kehamilan. Pada kehamilan dapat terjadi peningkatan kadar gula darah karena disebabkan perubahan fisiologis kehamilan. Perubahan fisiologis ini akan mengalami perubahan pada metabolisme karbohidrat, peningkatan produksi hormon antagonis insulin, seperti: estrogen, progesteron, human plasenta, laktogen dan kortisol. Peningkatan pada hormon ini dapat menyebabkan resistensi insulin dan meningkatkan gula darah selama kehamilan (Kusnanto P., 1999 dalam Fuji Rahmawati, Jum Natsoba, Jaji., 2016).

Makrosomia adalah bayi yang lahir dengan berat >4000 gram. Kondisi makrosomia dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu: berfungsinya plasenta, kondisi lingkungan uterin, dan ketersediaan nutrisi pada ibu hamil dan janin. Insulin dan faktor yang mempengaruhi insulin sangat diperlukan terutama pada awal kehamilan, karena berfungsi mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan janin. Janin akan memproduksi insulin pada minggu 8-10 kehamilan, dan sangat dipengaruhi oleh kadar glukosa ibu, karena 80% glukosa ibu akan disalurkan ke janin melalui plasenta (Travers., 2011 dalam Konita Husna., Siska Helina., Fathunikmah., 2018).

Ibu dengan riwayat DM gestasional dan kontrol gula darah yang tidak baik dan terjadi secara terus menerus, selalu terpapar glukosa dan insulin yang tinggi pada saat di rahim, akan mempercepat pertumbuhan janin. Pertumbuhan janin akan semakin meningkat dengan pesat pada minggu ke 38 pada janin makrosomia.. Kadar glukosa yang tinggi pada saat kehamilan akan meningkatkan respon insulin pada janin. Kadar insulin yang meningkat akan mendorong pertumbuhna intrauteri yang menyebabkan makrosomia, dan makrosomia ini terjadi 20%-30% kehamilan (Green., 2012 dalam Konita Husna., Siska Helina., Fathunikmah., 2018).

7. Usia

Diabetes melitus lebih banyak dialami oleh usia lebih dari >45 tahun. Usia > 45 tahun beresiko tinggi 85% mengalami DM tipe 2 dibandingkan usia < 45 tahun, atau 1 banding 6. Usia ini merupakan usia yang paling rawan karena terjadinya beberapa fungsi organ tubuh secara degeneratif,. salah satu organ yang mengalami penurunan fungsi adalah pankreas. Pankreas mengalami penurunan fungsi dalam menghasilkan hormon insulin, karena disebabkan oleh proses penuaa. Selain itu, pada usia ini DM tipe 2 juga terjadi karena adanya gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein.. Hal ini ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemi) dan urin (glukosuria) (zahtamal dkk., 2007).

8. Riwayat Penyakit Diabetes Melitus

Menurut Zahtamal dkk (2007) bahwa kejadian DM memiliki resiko lebih tinggi atau 1 banding 4 pada penderita yang memiliki riwayat keluarga dengan DM. Resiko tinggi dengan melihat riwayat keluarga ini dengan mengidentifikasi riwayat DM pada orang tua, kakek, saudara dan lain-lainnya yang. Selain itu, mengidentifikasi melahirkan anak dengan berat > 4 kg (DM gestasional).

Hal serupa juga dijelaskan oleh Restyana Noor Fatimah (2015) bahwa DM tipe 2 berasal dari adanya interaksi genetik dan berbagai faktor mental, serta adanya hubungan dengan agregasi familial. Riwayat keluarga DM ini meningkat 2 - 6 kali apabila yang memiliki riwayat penyakit DM adalah orang tua atau saudara sekandung.

Hasil penelitian di Jepang menjelaskan bahwa hubungan agregasi familial ini berhubungan dengan kromosom 3q, 15q, 20q, serta mengidentifikasi pada 2 loci potensial, yaitu 7p dan 11p yang merupakan resiko genetik pada penderita DM tipe 2. Sehingga hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menyebutkan bahwa keluarga yang menderita DM tipe 2 berasal dari orang tua atau saudara sekandung memiliki resiko tinggi 2-6 kali (Evy Kurniawaty dan Bella Yanita., 2016).

9. Jenis Kelamin

Menurut Irawan (2010) dalam Shara K Trisnawati dan Soedijono Setyorogo (2013) menjelaskan bahwa prevalensi DM tipe 2 lebih banyak terjadi pada wanita. Hal ini terjadi karena pada wanita memiliki peluang lebih besar untuk mengalami peningkatan indeks massa tubuh lebih cepat dibandingkan laki-laki. Kondisi terjadi karena dipengaruhi oleh kondisi hormon, seperti premenstruasi syndrome, dan pasca menopause. Pada kondisi hormonal ini terjadi distribusi lemak, sehingga terjadi peningkatan berat badan.

Wanita lebih banyak mengalami DM tipe 2 dan memiliki resiko 2,77 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Hal ini terjadi karena adanya perbedaan hormon seksual antara wanita dan laki-laki. Jaringan adiposa wanita lebih banyak dari pada lakilaki, dan kadar lemak wanita 20%-25%, sedangkan laki-laki 15%-20%. selain itu, kondisi menopause pada wanita mengakibatkan penurunan kadar estrogen, sehingga menyebabkan penumpukan lemak, terutama pada daerah perut yang berakibat pada peningkatan pengeluaran asam lemak

bebas, sehingga menyebabkan resistensi pada insulin (Isnaini N, Ratnasari R., 2018 dalam Fibra Milita, Sarah Handayani, Bambang Setiaji., 2021).

D. Tanda dan Gejala Diabetes Melitus Tipe 2

Gejala diabetes melitus secara umum memiliki 3 tanda dan gejala awal yang sering terjadi, yaitu:

1. Poliphagia (banyak makan), nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah..
2. polidipsia (banyak minum),
3. Poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari),

Gejala kronis yang sering muncul pada diabetes melitus adalah kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4kg.

E. Patogenesis DM tipe 2

Menurut Eva Decroli (2019) kejadian DM tipe 2 dapat terjadi karena beberapa hal, yaitu:

1. Resistensi Insulin

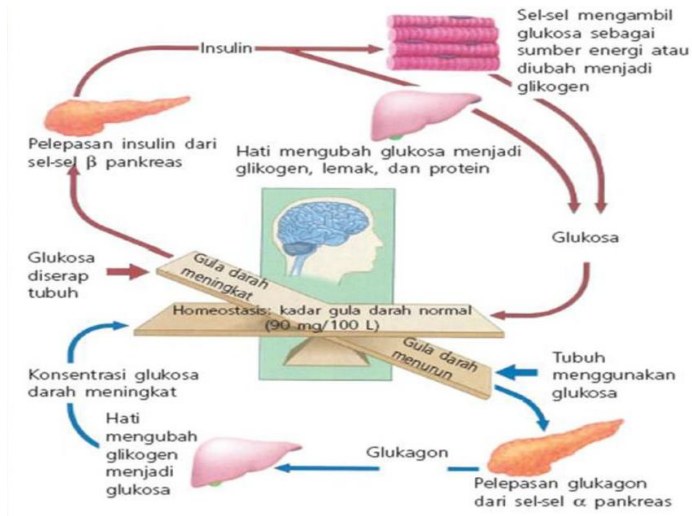
Resistensi insulin terjadi karena penurunan kerja insulin yang ada di otot, lemak dan hati. Sehingga pankreas akan mengeluarkan insulin lebih banyak. Ketika sel beta yang mengeluarkan insulin di pankreas mengalami gangguan (disfungsi), maka terjadi ketiadakekadkuatan produksi insulin, sehingga terjadi resistensi insulin. Pada saat resistensi insulin terjadi maka akan terjadi peningkatan kadar gula darah (hiperglikemi). Apabila hiperglikemi terjadi terus menerus, maka dapat menyebabkan DM yang progresif dan berakibat pada komplikasi.

2. Disfungsi sel beta pankreas

Sel beta pankreas merupakan sel yang sangat penting diantara sel lainnya seperti sel alfa, sel delta, dan sel jaringan ikat pada pankreas. Disfungsi sel beta pankreas terjadi karena faktor genetik dan faktor lingkungan. Jumlah dan kualitas sel beta pankreas dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain proses regenerasi dan kelangsungan hidup sel beta itu sendiri, mekanisme selular sebagai pengatur sel beta, kemampuan adaptasi sel beta ataupun kegagalan mengkompensasi beban metabolik dan proses apoptosis sel.

Sel beta yang memproduksi insulin dapat mengalami disfungsi dapat terjadi karena beberapa hal, yaitu:

- a. Desensitasi sel beta pankreas, yaitu gangguan sementara sel beta yang dirangsang oleh hiperglikemia yang berulang. Keadaan ini akan kembali normal bila glukosa darah dinormalkan.
- b. Ausnya sel beta pankreas yang merupakan kelainan yang masih reversibel dan terjadi lebih dini dibandingkan glukotoksisitas.
- c. Kerusakan sel beta yang menetap. Sel beta pankreas yang terpajan dengan hiperglikemia akan memproduksi reactive oxygen species (ROS). Peningkatan ROS yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas.



Gambar 2: Mekanisme kerja insulin dan glukagon dalam darah (sumber: slidePlayer.info)

3. Glikasi Protein

Hemoglobin, albumin, lipoprotein, dan protein jaringan lainnya dapat mengalami glikosilasi secara non-enzimatik. Hemoglobin yang terglykosilasi (HbA1c) mencerminkan kadar glukosa darah sesuai dengan masa hidup eritrosit, yaitu sekitar 120 hari. Kadar HbA1c yang tinggi ditemukan pada pasien dengan kadar glukosa darah puasa yang tinggi, glukosa darah post prandial yang meningkat, ataupun keduanya. Dari semua protein yang terglykasi, hemoglobin terglykosilasi (HbA1c) digunakan sebagai baku emas keterkendalian gula darah penderita DMT2.

Glycated albumin (GA) adalah albumin mengandung lisin yang berikatan dengan glukosa. Albumin serum manusia merupakan protein terbanyak di sirkulasi yang dapat terlibat dalam proses glikasi. Albumin merupakan protein kaya lisin. Albumin memiliki waktu paruh yang lebih pendek dibanding hemoglobin yaitu 12-19 hari sehingga dapat dijadikan sebagai marker alternatif kontrol glikemik. terjadi akibat gabungan molekul glukosa

dengan molekul protein yang membentuk ketoamin melalui proses glikasi, yaitu sebuah mekanisme nonenzimatik. Glikasi nonenzimatik ini disebut reaksi Maillard, yaitu reaksi spontan antara glukosa dengan molekul yang mengandung amin.

F. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Komplikasi juga sering terjadi pada DM tipe 2. Komplikasi yang terjadi adalah makrovaskuler dan mikrovaskuler. Komplikasi makrovaskular terjadi karena adanya resistensi insulin, sedangkan komplikasi mikrovaskular terjadi karena hiperglikemia kronik.

1. Gangguan pada jantung

Gangguan pada jantung merupakan komplikasi makrovaskuler. Komplikasi ini terjadi karena hampir 50% total kematian pada DM tipe 2 disebabkan oleh cardiovascular disease (CVD). Penyakit CVD meningkatkan risiko kematian hampir tiga kali lipat pada pasien DM terutama pada DM tipe 2 (lihat pada faktor risiko). Komplikasi CVD pada penderita DM tipe 2 terjadi karena disfungsi endotel yang disebabkan oleh resistensi insulin, karena didukung adanya hiperglikemia kronik maka menyebabkan proses aterosklerosis pada pembuluh darah jantung. Selain itu, faktor genetik obesitas dan lingkungan berperan dalam peningkatan resistensi insulin dan kejadian CVD.

2. Gagal ginjal

PGD terjadi sebagai akibat interaksi antara faktor hemodinamik dan metabolik. Faktor hemodinamik berkontribusi dalam perkembangan PGD melalui peningkatan tekanan sistemik dan intraglomerular, yang akan mengaktivasi jalur hormon vasoaktif seperti Renin Angiotensin System (RAS) dan endotelin. Keadaan hiperglikemia menyebabkan perubahan struktur ginjal. Selanjutnya, perkembangan dan progresifitas PGD dipengaruhi oleh berbagai macam perubahan metabolik yang diinduksi oleh hiperglikemia dan gangguan hemodinamik.

3. Ulkus Diabetik

Ulkus diabetik merupakan luka pada kaki penderita diabetes dengan ciri neuropati sensorik, motorik, otonom dan atau gangguan pembuluh darah tungkai. Pada ulkus ini sering kali terjadi infeksi, gangren. Perawatan yang tidak baik dapat memperburuk keadaan luka dan berakhir dengan amputasi. Amputasi tindakan akhir yang sering dilakukan pada luka gangren. Bahkan tidak jarang terjadi kematian.

4. Hipoglikemi

Hipoglikemia merupakan suatu keadaan gawat darurat yang membahayakan kondisi pasien dan lingkungan sekitarnya yang biasa disebut *iatrogenic hypoglycemia*. Hipoglikemia terjadi karena kurangnya suplai glukosa ke otak yang terjadi secara mendadak. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif, kegagalan fungsi otak, dan penurunan kesadaran. Hipoglikemia ini sering terjadi terutama pada penderita DM tipe 2 pada lansia, yang dapat menyebabkan peningkatan risiko demensia dan ataksia cerebellum.

G. Diagnosis Diabetes Melitus

Menurut Eva Decroli (2019) diagnosis DM dapat ditegakkan melalui pemeriksaan darah vena dengan sistem enzimatik dengan hasil :

1. Gejala klasik + GDP \geq 126 mg/dl
2. Gejala klasik + GDS \geq 200 mg/dl
3. Gejala klasik + GD 2 jam setelah TTGO \geq 200 mg/dl
4. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GDP \geq 126 mg/dl
5. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GDS \geq 200 mg/dl
6. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GD 2 jam setelah TTGO \geq 200mg/dl
7. HbA1c \geq 6.5%

Tabel 1 Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa DM dan non DM

		Bukan DM	Prediabetes	DM
Kadar gula darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	<100	100-199	≥ 200
	Darah kapiler	<90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma darah	<100	100-125	≥ 126
	Darah kapiler	≤ 90	90-99	≥ 100

(Sumber: Eva Decroli, 2019).

H. Penataaksanaan Pengobatan Diabetes Melitus

1. Terapi Nonfarmakologis

Terapi nonfarmakologis dapat dilakukan tanpa obat-obatan. Terapi ini dapat dilakukan dengan mengontrol gula darah sendiri. Tindakan yang dapat dilakukan adalah:

- a. Latihan jasmani (olahraga) teratur 3-4 kali/minggu selama kurang lebih 30 menit, seperti jogging, berjalan kaki, bersepeda, berenang.
- b. Diet DM dilakukan untuk kebutuhan kalori basal 25-30 kalori/kgBB ideal, dapat ditambah atau dikurangi dengan beberapa faktor koreksi, yaitu jenis kelamin, umur, aktivitas dan berat badan. Kebutuhan kalori laki-laki lebih besar dari wanita, dan usia yang lebih dari 40 tahun jumlah kalori dikurangi sebanyak 5%. Untuk penderita obesitas jumlah kalori dikurangi sebanyak 20%-30%.

2. Terapi Farmakologis

a. Obat Hipoglikemi oral (OHO)

Terapi farmakologis diberikan berdasarkan beberapa pertimbangan, yaitu: lama menderita DM, penyakit dan jenis komorbid yang menyertai, riwayat hipoglikemi, riwayat pengobatan, dan kadar HbA1c. Dari hasil pengkajian, maka akan dapat ditentukan OHO dan dosis yang diberikan. Obat yang diberikan adalah OHO dan atau suntikan insulin. Pada kondisi

tertentu, seperti ketoasidosis, ketonuria, BB yang menurun dengan drastis, maka insulin dapat diberikan dengan segera.

b. Golongan Sulfonilurea

Golongan sulfonilurea generasi pertama asetoheksimid, klorpropramid, tolbutamid, tolazamid), generasi kedua (glipizid, glikazid, glibenklamid, glikuidon, gliklopiramid), dan generasi ketiga (glimepiride). Generasi pertama memiliki efek samping hipoglikemi berat, sehingga jarang digunakan. Generasi kedua dan ketiga yang saat ini sering digunakan.

Golongan kedua yang paling sering digunakan adalah glibenklamid dan golongan ketiga adalah glimepiride. Kedua generasi ini memiliki waktu paruh pendek yaitu 3-5 jam dan dimetabolisme dengan cepat, tetapi efek hipoglikemi dapat berlangsung 12-24 jam. Sehingga dosis yang diberikan untuk generasi ini 1 kali perhari.

Golongan sulfonilurea proses metabolisme di hati dan diekskresikan di ginjal, dan glikuidon di ekskresikan melalui empedu dan usus. Golongan ini tidak diberikan pada penderita DM tipe 2 yang mengalami gangguan pada hati dan fungsi ginjal. Pada lansia pemberian golongan obat DM ini diberikan secara hati-hati, terutama yang memiliki riwayat hipoglikemi, karena efek samping timbul secara lambat.

c. Meglitinid

Jenis golongan obat ini berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan efek hipoglikemi minimal. Lama kerja obat golongan ini pendek, dan tidak mengandung sulfur. Sehingga obat ini diminum setelah makan dan aman bagi penderita Diabetes Melitus yang alergi sulfur. Penggunaan golongan obat ini pada lansia dapat diberikan tetapi

tetap perlu pengawasan dan harus diberikan setelah makan. Golongan obat ini juga aman apabila digunakan pada penderita diabetes melitus dengan komplikasi pada gangguan fungsi ginjal ringan hingga sedang, karena golongan ini dimetabolisme dan diekskresikan di kandung empedu.

d. Biguanid

Golongan obat ini yang paling sering digunakan adalah metformin. Metformin merupakan obat diabetes melitus yang sering digunakan pada penderita DM yang gemuk, karena dapat berfungsi untuk menurunkan badan selain membantu menurunkan kadar gula darah dengan tidak memiliki efek samping hipoglikemi sehingga lebih aman untuk lansia.

Metformin juga memiliki waktu paruh yang pendek kurang lebih 2 jam. Dosis maksimal diberikan 2 gr/hari dengan dosis terbagi. Obat ini diabsorpsi di usus dan diekskresikan melalui urin, menurunkan produksi glukosa di hepar dengan meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan otot dan adiposa.

e. Penghambat Alfa Glukosidase

Jenis obat ini adalah acarbose. Metabolisme acarbose terjadi di saluran pencernaan oleh enzim, flora mikrobiologis dan hidrolisis internal yang ada di saluran pencernaan. Obat ini aman digunakan oleh lansia krena tidak memiliki efek samping hipoglikemi. Tetapi efek samping yang sering menjadi masalah adalah diare dan flatulans, sehingga tidak diberikan pada penderita DM yang mengalami gangguan saluran pencernaan, penyakit hati dan gangguan fungsi ginjal.

f. Golongan Tiazolidinedion

Golongan obat ini bekerja menurunkan kadar gula di hepar dan menurunkan kadar asam lemak bebas di plasma. Obat akan dapat meningkatkan kadar HDL, TG dan LDL secara bervariasi. Tetapi dapat membantu menurunkan HBA1c sebanyak 1 - 1,5%.

Efek samping hipoglikemi sangat minim pada golongan obat ini dengan monoterapi. Efek samping yang muncul adalah peningkatan berat badan, edema, peningkatan volume plasma, dan gagal jantung kongestif, dan meningkatkan kasus fraktur pada penderita DM yang menggunakan jenis obat ini. Sehingga obat ini tidak diberikan pada penderita DM dengan gangguan fungsi hati dan riwayat gagal jantung kongestif.

g. DPP4-inhibitor

Jenis obat yang beredar untuk golongan ini adalah sitagliptin, vildagliptin, dan linagliptin. Golongan ini terbagi dalam dosis tunggal dan dengan keadaan khusus. Pemberian dosis mempertimbangkan beberapa hal terkait dengan kondisi penderita DM.

DPP4-inhibitor dosis tunggal dapat membantu menurunkan kadar HbA1c. Penggunaan dalam jangka panjang waktu yang lama dapat menyebabkan hipoglikemi, peningkatan berat badan, gangguan saluran pencernaan dan edema, tetapi efek hipoglikemi masih kecil bisa terjadi. Obat ini dapat diberikan pada penderita DM dengan gangguan fungsi hati dan ginjal dengan memperhitungkan dosis dengan sebaik-baiknya.

DPP-4 inhibitor dengan keadaan khusus, harus tetap memperhatikan dosis yang diberikan dengan pertimbangan komorbid yang menyertai, terutama gangguan fungsi hati, ginjal dan gagal jantung kongestif.

h. SGLT-2 inhibitor

Golongan obat ini adalah empaglifozin, canaglifozin, dan dapaglifozin. Golongan obat ini bekerja untuk menghambat penyerapan glukosa yang ada di tubulus distal ginjal. Sehingga termasuk pada obat anti hiperglikemi.

BAB 3

HIPOGLIKEMI

A. Pengertian Hipoglikemi

Hipoglikemi merupakan suatu keadaan penurunan kadar glukosa dalam darah. Kondisi hipoglikemi dapat terjadi sehari-hari (hipoglikemi spontan) maupun pada penderita Diabetes Melitus (*iatrogenic hypoglycemia*). Nilai kadar gula darah menurun (hipoglikemi) apabila ≤ 70 mg/dL. Hipoglikemi merupakan kondisi yang harus segera diberikan pertolongan karena termasuk kondisi emergensi dan dapat mengancam nyawa (American Diabetes Association., 2005 dalam Hasna, Tuti Dharmawati, Narmawan., 2021).

Hipoglikemi dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu:

1. Diabetes melitus (penggunaan obat-obatan DM)
2. Defisiensi hormon
3. Asupan nutrisi yang tidak adekuat
4. Penyakit autoimun, tumor, hati dan gagal ginjal kronik
5. Konsumsi alkohol yang lama
6. Interaksi obat
7. Penyakit infeksi
8. Usia: lansia dan neonatus
9. Stres

Diagnosis hipoglikemi dinilai berdasarkan pada hasil pemeriksaan pada gula darah, gejala yang dialami dan waktu kejadian terjadinya hipoglikemi. Keluhan dan gejala yang muncul pada hipoglikemi seringkali tidak spesifik. Maka diperlukan pemeriksaan lebih lanjut, terutama pada hipoglikemi spontan.. Diagnosis hipoglikemi dapat ditegakkan dengan memenuhi kriteria yang disebut dengan "*The Wipple Triad*".

Tabel 2: *The Wipple Triad*

No	Kriteria
1	Gejala-gejala dan keluhan hipoglikemi
2	Pemeriksaan kadar gula darah konsisten rendah
3	Gejala dan keluhan akan segera menghilang dengan pemberian terapi untuk mengoreksi kadar glukosa darah yang rendah

B. Klasifikasi Hipoglikemi

Menurut Philip E Cryer et al (2009) dalam Andi Makbul Aman Mansyur (2018) klasifikasi hipoglikemi dapat dibagi berdasarkan pada pasien non diabetes dan diabetes.

1. Hipoglikemi pada pasien non diabetes

Hipoglikemi pada kelompok ini dibagi menjadi 2, yaitu:

- Post-prandial hipoglikemi, yaitu kondisi hipoglikemi yang terjadi 4-5 jam setelah makan.
- Fasting (post absorbtive) hipoglikemi: kondisi hipoglikemi yang terjadi dengan kadar gula darah < 70 mg/dl yang disertai dengan tanda dan gejala serta keluhan hipoglikemi yang dialami > 4 jam setelah makan.

2. Hipoglikemi pada pasien diabetes

Menurut PERKENI 2015 hipoglikemi dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu:

- Hipoglikemi berat apabila kadar gula darah atau GDS sangat rendah yang disertai dengan penurunan kesadaran. Dalam kondisi ini penderita diabetes membutuhkan bantuan orang lain untuk penatalaksanaan peningkatan kadar gula darah.
- Hipoglikemi simtomatik, yaitu kadar gula darah sewaktu (GDS) < 70 mg/dl yang disertai dengan tanda dan gejala serta keluhan hipoglikemi, tanpa disertai penurunan kesadaran dan penderita masih bisa meniling dirinya sendiri.

- c. Hipoglikemi asimtomatik, yaitu kadar gula darah sewaktu <70 mg/dl, tetapi tanpa disertai tanda dan gejala serta keluhan hipoglikemi.
- d. Hipoglikemi relatif, yaitu kadar gula darah sewaktu (GDS) >70 mg/dl tetapi disertai dengan tanda dan gejala serta keluhan hipoglikemi.
- e. Probable hipoglikemi, yaitu munculnya tanda dan gejala serta keluhan hipoglikemi tetapi tanpa disertai pemeriksaan kadar gula darah sewaktu.

Menurut American Diabetes Association (2017) pembagian hipoglikemi dapat dilihat dari tanda dan gejala klinis, kadar glukosa darah, dan kemampuan dalam menolong diri sendiri. Klasifikasi hipoglikemi sebagai berikut:

1. Level 1: lakukan segera evaluasi dan pengaturan terhadap penggunaan obat-obatan anti diabetes, dapat diberikan penatalaksanaan glukosa ekstra. Pada level ini kadar glukosa darah ≤ 70 mg/dl.
2. Level 2: Kondisi klinis lebih serius dari level 1, dengan kadar glukosa darah ≤ 54 mg/dl. Penderita telah mengalami kondisi hipoglikemi dengan segala konsekuensinya.
3. Level 3: kondisi hipoglikemi berat, penderita membutuhkan orang lain untuk mendapatkan bantuan karena telah terjadi gangguan kognitif.

C. Keluhan dan Gejala Hipoglikemi

Keluhan dan gejala hipoglikemi cenderung terjadi secara progresif. Gejala hipoglikemi dapat terjadi dari ringan hingga berat. Gejala ringan dan tidak khas seperti penglihatan kabur, penurunan konsentrasi, pusing, lemas dan sakit kepala. Gejala berat dapat terjadi kejang, penurunan kesadaran hingga kematian. Berat dan ringannya gejala yang muncul dapat dilihat dari kondisi, penyakit yang menyertai dan lamanya hipoglikemi terjadi (Andi Makbul Aman Mansyur., 2018).

Gejala hipoglikemi dibagi menjadi gejala neurogenik/autonomik dan gejala neuroglukopenik. Gejala neurogenik/autonomik memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

1. Gejala neurogenik/autonomik terjadi adanya perubahan persepsi psikologi, karena pada saat terjadi hipoglikemi maka akan mengaktivasi sistem saram otonom yang akan merangsang sistem saraf simpato-adrenal. Gejala ini akan muncul apabila gula darah mencapai 60 mg/dL. Gejala neurogenik terdiri dari gejala adrenergik dan kilonergik. Gejala adrenergik: palpitasi takikardi, gelisah, cemas dan tremor. Gejala kolinergik: pucat, keringat berlebih, parastesi, tubuh terasa hangat, mual dan rasa lapar yang berlebihan.
2. Gejala neuroglukopenik terjadi supali glukosa untuk otak berkurang, dan hal ini terjadi apabila gula darah mencapai 50 mg/dL. Gejala yang muncul terdiri dari: pusing, sakit kepala, lemas, bingung, penurunan fungsi kognitif, kejang hingga penurunan kesadaran. Gejala hipoglikemi berat dapat terjadi kerusakan otak permanen hingga kematian.

Tabel 3: Tanda dan Gejala Hipoglikemi

	Tanda	Gejala
Autonomik	Keringat berlebih, gelisah, rasa lapar, parastesia, palpitasi, tremor.	Pucat, nadi cepat, beda tekanan sistolik dan diastolik yang banyak (<i>wide pulse pressure</i>).
Neuroglukopenik	Lemah, lesu, rasa ingin pingsan, pusing, bingung, perubahan sikap, gangguan kognitif, diplopia, pandangan kabur.	Hipotermi, kejang hingga koma

D. Hemodinamik pada Hipoglikemi

Hemodinamik tubuh mengalami perubahan pada kondisi hipoglikemi. Perubahan hemodinamik akan menyebabkan peningkatan pada denyut jantung (takikardi) dan curah jantung. Hal ini terjadi karena adanya aktivasi pada sistem saraf simpatis dan peningkatan pada adrenal (Katherine L Griffing., 2016).

Perubahan aliran darah akan terjadi pada kondisi hipoglikemi. Perubahan ini adalah peningkatan suplai darah ke otak, saluran pencernaan dan otot. Tetapi terjadi vasokonstriksi pada aliran darah yang ada di kulit dan ginjal. Sehingga hal yang dapat ditemukan pada kondisi klinis adalah keringat berlebih, tremor, gemetar, penurunan pada suhu tubuh dan TIO, peningkatan motilitas usus. Hal ini terjadi karena tubuh melakukan kompensasi untuk meningkatkan suplai glukosa pada organ tubuh vital seperti pada otot, hati dan otak, dengan meningkatkan glukoneogenesis dan memaksimalkan produksi glukosa pada hati (Deborah J Wexler. Et all. 2007 dalam Andi Makbul Aman Mansyur 2018).

E. Kompensasi Tubuh Terhadap Kondisi Hipoglikemi

1. Aktivasi Counter Regulatory Respons (CRR)

Apabila kadar glukosa darah turun hingga 82,8 mg/dl, yang mengindikasikan adanya penurunan insulin. Apabila kadar gula darah terus menurun hingga nilai 68,4 mg/dl, maka hormon glukagon dan epinefrin akan dilepaskan. Hormon glukagon dan epinefrin akan merangsang produksi glukosa di hati melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis, dengan menghambat ambilan yang ada di perifer. Sehingga kebutuhan akan glukosa darah di jaringan perifer tetap stabil.

2. Aktivasi Sistem Simpato-Adrenal

Sistem simpato-adrenal akan diaktivasi apabila sistem CRR (di atas) gagal, dan gula darah tetap menurun. Pada kondisi ini hormon epinefrin akan meningkat, kelenjar adrenal dan sistem saraf perifer akan mengenali kondisi hipoglikemi, sehingga akan merespon pada sistem saraf otonom, melalui neurotransmitter berupa asetilkolin dan norepinefrin. Asetilkolin akan merangsang untuk menimbulkan rasa lapar dan norepinefrin akan merangsang munculnya tremor dan palpitasi. Pada aktivasi simpato-adrenal ini akan memunculkan gejala neuroglipopenik, terlebih lagi apabila gula darah mencapai < 54 mg/dl. Kondisi tanda gejala ini akan muncul sebagai kompensasi tubuh adanya hipoglikemi yang segera membutuhkan penanganan.

3. Peningkatan sekresi *growth hormon* dan kortisol

Growth hormon dan kortisol dapat membantu dalam meningkatkan kadar glukosa darah. Hal ini dilakukan dengan meningkatkan pembentukan glukosa melalui proses glukoneogenesis. Pada proses ini growth hormon dan kortisol akan menghambat ambilan glukosa yang ada diperifer, dalam upaya meningkatkan kadar glukosa darah, dan juga meningkatkan liposis dan proteolisis. Efek metabolik kedua hormon ini membutuhkan waktu 3-5 jam, sehingga efeknya lebih lambat dibandingkan efek epinefrin terhadap hipoglikemi. Selain itu, prolaktin, vasopressin, dan oxytocin juga meningkat pada kondisi hipoglikemi, tetapi peran ketiga hormon tersebut pada CRR masih belum diketahui secara jelas.

F. Organ Yang Terganggu Pada Saat Hipoglikemi

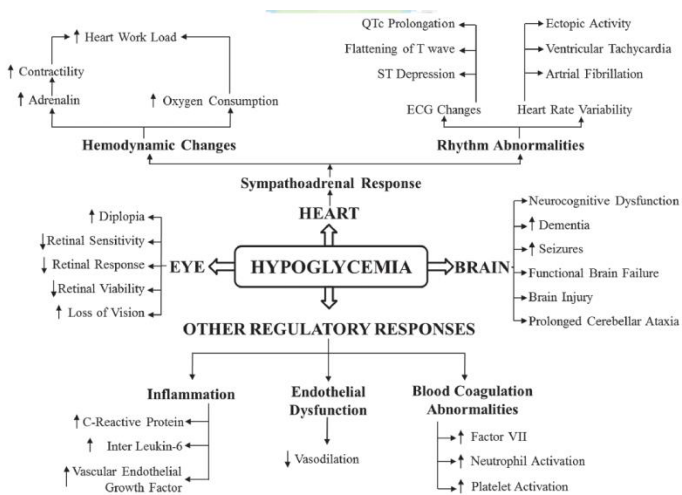
1. Jantung

Peningkatan denyut jantung terjadi pada saat hipoglikemi, karena terjadi perubahan hemodinamik tubuh. Perubahan hemodinamik ini terjadi karena adanya aktivasi pada

sistem simpato adrenal yang meningkatkan kerja jantung. Kerja jantung yang meningkat dapat meningkatkan resiko gangguan perfusi pada jantung.

2. Otak

Otak membutuhkan suplai glukosa untuk dapat melakukan fungsi otak. Menurunnya suplai glukosa pada otak dapat menyebabkan penurunan kesadaran, terjadinya kegagalan fungsi pada otak, hingga kematian. Hipoglikemi berat yang terjadi pada lansia dapat menyebabkan resiko demensia.



Gambar 3: skema dampak hipoglikemi

3. Endotel Pembuluh Darah dan respon Inflamasi

Kondisi hipoglikemi dapat menyebabkan kerusakan endotel, gangguan koagulasi, terjadinya peningkatan pada *C-reactive protein*, *interleukin-6*, *interleukin-8*, *TNF alfa* dan *endotelin* sebagai *marker inflamasi*.

4. Mata

Gangguan pada mata dapat menyebabkan gangguan secara visual seperti: pandangan kabur, diplopia, kehilangan sensitivitas pada mata, gangguan pada retina.

BAB 4

HIPOGLIKEMI PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

A. Hipoglikemi dan Diabetes Melitus Tipe 2

Hipoglikemi adalah suatu kondisi kadar glukosa dalam darah yang rendah dibawah nilai normal. Kondisi ini termasuk dalam gawat darurat yang menngancam nyawa dan sering terjadi pada penderita DM tipe 2. Nilai kadar glukosa dalam darah mengalami hipoglikemi dengan nilai ≤ 70 mg/dL (American Diabetes Association., 2005 dalam Hasna, Tuti Dharmawati, Narmawan., 2021).

Hipoglikemi merupakan kondisi komplikasi yang sering terjadi pada jangka panjang penggunaan obat-obatan anti diabetes. Kondisi ini merupakan hal yang paling ditakutkan muncul pada DM tipe 2 karena kondisi yang dapat memperburuk penderita DM tipe 2, yang dapat menyebabkan kematian. (Mesa Sukamdani Rusdi., 2020).

Angka kematian hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 pada Januari 2014 hingga Maret 2016 di Italia mencapai 35,4%.. Sedangkan angka kematian hipoglikemi pada penderita DM di Indonesia mencapai 12,09% setiap tahunnya. Angka ini cukup tinggi mengingat angka penderita DM tipe 2 terus meningkat setiap tahun (Perkeni 2020 dalam Hasna, Tuti Dharmawati, Narmawan., 2021)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Taylor JR *et all* (2013) menjelaskan bahwa sebagian besar penderita hipoglikemi yang datang ke IGD RS pada penderita DM Tipe 2, mengalami penurunan kesadaran. Kondisi ini biasanya disertai dengan riwayat DM Tipe 2 yang lama dan obat-obatan yang digunakan selama menderit diabetes mellitus.

Hipoglikemi merupakan kondisi yang perlu diwaspadai pada penderita DM Tipe 2. Kondisi hipoglikemi dapat dilihat dari kadar gula darah, dan dapat berakibat fatal. Hipoglikemi sebagian besar ditemukan pada kondisi hipoglikemi berat. Mengontrol gula darah sebagai upaya untuk menghindari resiko hipoglikemi berat. Pencegahan hipoglikemi dapat diawali dengan pendidikan kesehatan, untuk meminimalkan hipoglikemi berat dan akibat fatal dari hipoglikemi (Jae-Seung Yun, Seung-Hyun Ko., 2016).

Kondisi hipoglikemi berat, dapat menyebabkan kondisi yang lebih parah. Orang yang memiliki faktor resiko yang dapat terjadi hipoglikemi berat adalah penderita DM Tipe 1 dan 2. Kondisi yang dapat terjadi akibat hipoglikemi berat adalah kerusakan ginjal, ketidakcukupan kalori, gangguan metabolisme. Kondisi hipoglikemia berat dapat berakibat fatal pada penderita hingga pada berakhir pada kematian (Group UHS., 2007).

Reaksi hipoglikemi pada penderita Diabetes Mellitus (DM) dan Chronic Kidney Disease (CKD) sering terjadi karena disebabkan oleh beberapa faktor. Kondisi hipoglikemi pada penderita DM disebabkan oleh kurangnya asupan nutrisi untuk pemenuhan kalori, aktivitas fisik yang berlebihan. Pemakaian obat-obatan diabetes (insulin dan obat oral) yang terus-menerus digunakan dan tidak diimbangi oleh nutrisi dan aktivitas yang sesuai akan menyebabkan penurunan gula darah ≤ 70 mg/dL. Penelitian ini membahas tentang fenomena yang terjadi pada kondisi hipoglikemi pada penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2 dimasyarakat. Menurut *American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia* (2005) dalam Mazen Alsahli dan John E. Gerich (2015) beberapa klasifikasi kondisi hipoglikemia pada DM Tipe 2, yaitu:

- *Documented symptomatic hypoglycemia*: Kadar gula darah plasma ≤ 70 mg/dl disertai gejala klinis hipoglikemia
- *Severe hypoglycemia*: Kejadian hipoglikemia yang membutuhkan bantuan dari orang lain

- *Asymptomatic Hypoglycemia*: Kadar gula darah plasma ≤ 70 mg/dl tanpa disertai gejala klinis hipoglikemia
- *Probable symptomatic Hypoglycemia*: Gejala klinis hipoglikemia tanpa disertai pengukuran kadar gula darah plasma.
- *Relative hypoglycemia*: Gejala klinis hipoglikemia dengan pengukuran kadar gula darah plasma ≥ 70 mg/dl dan terjadi penurunan kadar gula darah.

Menurut Paluchamy (2019) dalam Mesa Sukamdani Rusdi (2020) menjelaskan bahwa ada beberapa tingkatan hipoglikemi pada Diabetes Melitus, yaitu: ringan, sedang, dan berat.

1. Level 1 (ringan), nilai kadar gula darah berada pada rentang nilai 54-70 mg/dl. Gejala yang muncul adalah tremor, palpitasi, nadi cepat > 100 x/menit (takikardi), gugup, berkeringat, dan muncul rasa lapar. Biasanya penderita masih bisa mengatasi sendiri masalah hipoglikemi yang dihadapi.
2. Level 2 (sedang), nilai kadar gula darah berada pada rentang 40-54 mg/dl. Gejala yang muncul adalah bingung, mudah marah, sakit kepala, kesulitan dalam konsentrasi, penurunan daya ingat, mati rasa pada bibir dan lidah, kesulitan berbicara, pandangan kabur, tidak bisa melakukan koordinasi dengan baik, mengantuk, perubahan emosional. Kelemahan pada sistem saraf pusat.
3. Level 3 (berat), nilai kadar gula darah berada pada rentang 40-54 mg/dl. Gejala yang muncul kelemahan pada sistem saraf pusat disorientasi, bingung, penurunan kesadaran. Pada kondisi ini penderita membutuhkan bantuan orang lain untuk membantu dalam pemberian glukosa dan tindakan lainnya, karena sudah ada perubahan fisik dan mental.

Sistematika review yang dilakukan oleh Mazen Alsahli dan John E. Gerich (2015) dengan judul *Hypoglycemia in Patients with Diabetes and Renal Disease*. Membahas tentang Reaksi hipoglikemi pada penderita Diabetes Mellitus (DM)

dan Chronic Kidney Disease (CKD) sering terjadi karena disebabkan oleh beberapa faktor. Kondisi hipoglikemi pada penderita DM disebabkan oleh kurangnya asupan nutrisi untuk pemenuhan kalori, aktivitas fisik yang berlebihan. Pemakaian obat-obatan diabetes (insulin dan obat oral) yang terus-menerus digunakan dan tidak diimbangi oleh nutrisi dan aktivitas yang sesuai akan menyebabkan penurunan gula darah ≤ 70 mg/dL. kondisi hipoglikemi pada penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2 di masyarakat. Menurut *American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia* (2005) beberapa klasifikasi hipoglikemia, yaitu: *Documented symptomatic* Kadar gula darah plasma < 70 *Hypoglycemia*, *Severe hypoglycemia*, *Asymptomatic Hypoglycemia*, *Probable Symptomatic Hypoglycemia*, *Relative hypoglycemia*.

Penelitian yang dilakukan oleh Ian Huang (2016), dengan judul Patofisiologi dan Diagnosis Penurunan Kesadaran pada Penderita Diabetes Mellitus menjelaskan bahwa Penurunan kesadaran adalah presentasi klinis penderita diabetes mellitus (DM) yang dapat ditemukan di unit gawat darurat karena komplikasi dari penyakit tersebut. Terdapat beberapa penyebab penurunan kesadaran dari kondisi tersebut, antara lain ketoasidosis diabetikum (KAD), status hiperosmolar hiperglikemi (SHH), asidosis laktat, uremik ensefalopati, dan hipoglikemia. Pemahaman akan patofisiologi terjadinya penurunan kesadaran pada penderita DM akan membantu dalam penegakkan diagnosis yang akurat. Anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang mutlak dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis yang akurat dalam keadaan penurunan kesadaran pada penderita diabetes mellitus.

Penelitian yang dilakukan oleh William Ford., Wesley H, and Slovis C., Candace D., McNaughton CD (2013), dengan judul *Diabetes in the Emergency Department and Hospital: Acute Care of Diabetes Patients*. Membahas tentang Diabetes adalah kondisi umum yang menyerang lebih dari 20% populasi manusia dengan usia lebih dari 60 tahun.

Penderita diabetes, banyak terjadi pada sosial ekonomi rendah dan menengah keatas. Kondisi klinis yang dialami banyak terjadi dan didapatkan diruang IGD RS. Selain itu, fenomena dan morbiditas kondisi hipoglikemi pada penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2. Hipoglikemi lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 2 dengan penggunaan sulfonilurea. Sulfonilurea adalah Jems obat yang memiliki cara kerja lama 14-16 jam, sehingga kondisi hipoglikemi dialami lebih lama. Sedangkan meglitinides memiliki cara kerja yang singkat, dan penderita sengg mengalami hipoglikemi berulang. Penggtmaan obat biguanide tidak mempengaruhi sekresi insulin sehingga tidak menyebabkan keadaan hipoglikemi.

Penelitian yang dilakukan oleh Jae-Seung Yun, Seung-Hyun Ko (2016) dengan judul Risk factors and Adverse Outcomes of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus. Membahas tentang Hipoglikemi merupakan kondisi yang perlu diwaspadai pada penderita DM Tipe 2. Kondisi hipoglikemi dapat dilihat dari kadar gula darah, dan dapat berakibat fatal. Hipoglikemi sebagian besar ditemukan pada kondisi hipoglikemi berat. Mengontrol gula darah sebagai upaya untuk menghindari resiko hipoglikemi berat. Pencegahan hipoglikemi dapat diawali dengan pendidikan kesehatan, untuk meminimalkan hipoglikemi berat dan akibat fatal dari hipoglikemi. Penelitian ini membahas tentang kondisi hipoglikemi pada penderita DM Tipe 2. Mengontrol gula darah dan pendidikan kesehatan merupakan langkah awal untuk menghindari hipoglikemi berat. Hipoglikemi berat dapat berdampak pada peningkatan angka mortalitas, penyakit kardiovaskuler, disfungsi kognitif pada otak. Mengurangi hipoglikemi sama dengan meningkatkan kualitas hidup penderita DM Tipe 2.

Dilihat dari penjelasan diatas, telah banyak penelitian yang dilakukan tentang kondisi hipoglikemia yang sering terjadi pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2.

B. Penyebab Hipoglikemi Pada Diabetes Melitus Tipe 2

Penyebab hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 paling sering disebabkan oleh obat-obatan anti diabetes. Obat-obatan anti diabetes ini bukanlah menjadi penyebab yang paling sering tetapi dapat menjadi efek samping apabila ada kondisi lain yang menyertai DM tipe 2. Jenis obat-obatan yang memiliki efek samping hipoglikemi adalah penggunaan insulin dan golongan sulfonilurea dan meglitinid (Andi Makbul Aman Mansyur., 2018).

Hipoglikemi lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 2 dengan penggunaan sulfonilurea. Sulfonilurea adalah jenis obat yang memiliki cara kerja lama 14-16 jam, sehingga kondisi hipoglikemi dialami lebih lama. Sedangkan meglitinid memiliki cara kerja yang singkat, dan penderita sering mengalami hipoglikemi berulang. Penggunaan obat biguanide tidak mempengaruhi sekresi insulin sehingga tidak menyebabkan keadaan hipoglikemi (Wright, R.J.; Frier, B.M., 2008).

Menurut Alessandro Mantovani et all (2016) menjelaskan bahwa faktor resiko yang paling mempengaruhi kejadian hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 adalah penggunaan obat-obatan diabetes dan suntikan insulin yang tidak terkontrol. Penggunaan obat-obatan oral antidiabetes seperti sulfonilurea dapat menyebabkan hipoglikemi sebesar 30%, sedangkan suntik insulin dapat menyebabkan hipoglikemi rata-rata 3,2 per 100 orang kejadian yang kemudian meningkat menjadi 7,7 dari per 100 orang kejadian. Selain itu PERKENI (2020) dalam Hasna, Tuti Dharmawati, Narmawan. (2021) juga menjelaskan bahwa angka kejadian hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 banyak disebabkan oleh sunti insulin dan golongan sulfonilurea.

Obat-obatan DM yang sering dikonsumsi oleh penderita DM tipe 2 adalah glibenklamid dan metformin. Glibenklamid dikonsumsi dengan dosis 1 kali/hari dan metformin 3 kali/hari. Hal ini sesuai dengan penjelasan Eva

D (2019) obat glibenklamide merupakan obat golongan sulfonilurea yang memiliki paruh waktu pendek dan metabolisme lebih cepat. Waktu paruh glibenklamide 3-5 jam dan efek hipoglikemia 12-24 jam, sehingga obat ini hanya diminum 1 kali/hari. Pemberian glibenklamide pada lansia dengan DM terutama pada DM Tipe 2 perlu pengawasan, karena dapat menimbulkan hipoglikemia. Kondisi hipoglikemia yang disebabkan oleh obat ini sangat rentan terjadi pada lansia, karena metabolisme sulfonilurea lebih lambat. Selain itu, lansia yang mengalami hipoglikemia cukup sulit dikenali karena timbulnya sangat lambat dan perlahan tanda didahuluinya tanda akut.

Obat DM tipe 2 yang sering dikonsumsi oleh penderita DM adalah metformin. Metformin ini diminum 3 kali/hari setelah makan. Hal ini sesuai dengan penjelasan Eva D (2019) bahwa obat metformin merupakan golongan dan biguanid. Metformin adalah obat antihiperqlikemik yang tidak menyebabkan rangsangan sekresi insulin dan tidak menyebabkan hipoglikemia. Metformin berfungsi menurunkan produksi gula yang ada dihepar dan meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan otot dan adiposa. Waktu paruh metformin sekitar 2 jam, sehingga aman bagi lansia karena tidak menimbulkan efek hipoglikemia. Akan tetapi, metformin tidak diberikan pada pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal.

Hipoglikemia juga dapat disebabkan oleh penurunan selera makan yang dialami oleh penderita DM tipe 2. Penurunan selera makan sering terjadi terutama pada penderita DM tipe 2 yang telah lansia. Menurut penjelasan Nurfantri (2016) asupan nutrisi yang tidak adekuat pada lansia karena disebabkan oleh gangguan dalam proses pencernaan makanan ataupun penyerapan. Keadaan ini mengakibatkan ketidakmampuan dalam mengkonsumsi nutrisi yang cukup, proses menua yang dialami mempengaruhi dalam melakukan proses mencerna makanan dan menyerap nutrisi, sehingga nutrisi yang

dibutuhkan oleh lansia tidak adekuat. Selain itu, kondisi yang memperberat penurunan selera makan pada lansia disebabkan oleh faktor psikologi seperti kehilangan pasangan hidup, adanya riwayat penyakit dan jumlah serta jenis makanan yang ada.

Penyebab terjadinya hipoglikemia dapat juga terjadi karena diet Diabetes Mellitus. Pada penderita DM tipe 2 sebagian besar telah melakukan diet dengan cara membatasi dalam porsi makanan (terutama nasi). Diet dilakukan untuk menghindari asupan karbohidrat yang dapat meningkatkan kadar gula darah. Anjuran diet merupakan bagian dari penatalaksanaan penyakit DM. Menurut Pengelolaan DM di Indonesia (2006) yang dijelaskan didalam penelitian Fatimah Noor R (2015) bahwa pada penyakit DM sangat diperlukan untuk mencegah peningkatan gula darah. Pengaturan makanan untuk penderita DM yang rutin mengkonsumsi obat-obatan DM meliputi jadwal makan, jenis dan jumlah makanan. Komposisi makanan harus seimbang antara karbohidrat, lemak, protein. Diet ini agak sulit dilakukan pada lansia, karena pada lansia telah terjadi penurunan selera makan. Adanya rasa takut akan terjadinya peningkatan gula darah apabila makan nasi dan ketidaktahuan dalam jumlah diet yang harus dilakukan, menyebabkan nutrisi yang dikonsumsi lebih sedikit. Sehingga sering terjadi hipoglikemia pada penderita DM yang melakukan perawatan dirumah. Selain itu, kurangnya kontrol terhadap makanan yang dimakan dan perawatan dalam keluarga menjadi faktor pendukung terjadi hipoglikemia.

Asupan nutrisi yang kurang dapat menjadi salah satu penyebab penyerta terjadinya hipoglikemi. Asupan nutrisi yang tidak cukup dengan disertai dengan konsumsi obat-obatan anti diabetes menjadi penyebab sering terjadinya hipoglikemi (Mesa Sukamdani Rusdi., 2020).

C. Tanda dan Gejala Hipoglikemi pada penderita DM Tipe 2

Gejala awal hipoglikemia pada pasien DM Tipe 2 disertai dengan keluhan awal yang disampaikan oleh penderita DM tipe 2 seperti keluar keringat dingin, tangan yang gemetar dan kepala pusing. Gejala yang dirasakan berbeda-beda, dan dapat dikelompokkan, sebagai berikut:

1. Keringat dingin dan tangan yang gemetar (tremor). merupakan gejala neurogenik yang muncul akibat gula darah yang rendah. Menurut Kittah EN dan Vella A (2017) bahwa neurogenik adalah gejala yang muncul karena adanya perubahan persepsi psikologis karena kondisi hipoglikemia yang merangsang sistem simpato-adrenal. Gejala ini muncul apabila gula darah sekitar 60 mg/dl. Gejala neurogenik ini terdiri dari 2 kondisi yaitu: gejala adrenergik dan kolinergik. Gejala adrenergik dimana gejala yang dirasakan adalah palpitasi, takikardi, gelisah cemas dan tremor. Sedangkan gejala kolinergik muncul seperti keringat yang berlebihan, pucat, mual, rasa lapar yang berlebihan
2. Gejala mata kabur merupakan salah satu gejala awal hipoglikemia. Gejala ini sesuai dengan penjelasan dari Khan MI, Barlow RB, Weinstock RS (2011) bahwa kondisi hipoglikemia juga dapat menyebabkan gangguan pada mata, terutama pada penderita DM. Gejala yang sering dirasakan oleh penderita adalah mata kabur, diplopia, kehilangan sensitivitas kontras dan gangguan pada retina. Gejala ini sering muncul apabila telah terjadi penurunan kadar gula darah.
3. Pusing, kepala terasa berputar pada saat berjalan. Gejala ini merupakan gejala neuroglukopenik yang muncul diawal kejadian hipoglikemia. Menurut Cryer EP, et al (2009) gejala neuroglukopenik adalah gejala yang muncul lebih berat dari gejala neurogenik. Gejala ini muncul apabila kadar gula darah mencapai 50 mg/dl atau lebih rendah lagi. Kondisi ini dapat menyebabkan otak akan

kekurangan suplai glukosa. Gejala penyerta yang dapat muncul pada kondisi ini adalah rasa lemas, pusing, kebingungan, sakit kepala, kejang, penurunan fungsi kognitif, penurunan kesadaran hingga koma. Kondisi ini dapat dikategorikan pada kondisi berat apabila telah terjadi penurunan kesadaran.

4. Penurunan kesadaran adalah presentasi klinis penderita diabetes mellitus (DM) yang dapat ditemukan di unit gawat darurat karena komplikasi dari penyakit tersebut. Terdapat beberapa penyebab penurunan kesadaran dari kondisi tersebut, antara lain ketoasidosis diabetikum (KAD), status hiperosmolar hiperglikemi (SHH), asidosis laktat, uremik ensefalopati, dan hipoglikemia. Pemahaman akan patofisiologi terjadinya penurunan kesadaran pada penderita DM akan menolong penegakkan diagnosis yang akurat. Anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang mutlak dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis yang akurat dalam keadaan penurunan kesadaran pada penderita diabetes mellitus (Jae-Seung Yun, Seung-Hyun Ko., 2016).

D. Faktor Resiko Terjadi Hipoglikemi pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Beberapa faktor resiko seringkali dihubungkan dengan kejadian hipoglikemi pada penderita DM tipe 2. Kondisi ini dihubungkan berdasarkan dengan gejala hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 yang di IGD. Faktor resiko terjadi hipoglikemi adalah pola hidup di rumah, kondisi infeksi, kurangnya asupan nutrisi, penggunaan obat-obatan diabetes yang tidak sesuai anjuran (Elisabette Salutini *et all.*, 2015).

Faktor resiko lainnya yang menyebabkan terjadinya hipoglikemi adalah usia lanjut, lama menggunakan obat-obatan terutama insulin, penurunan fungsi ginjal, adanya komplikasi pada neuropati, pengetahuan tentang kesehatan rendah, kurangnya kesadaran terhadap gejala hipoglikemi yang muncul, kadar A1C tinggi ((Andi Makbul Aman Mansyur., 2018).

Menurut Rusdi MS (2020) kondisi hipoglikemi terjadi karena penggunaan insulin dan sulfonilurea/glinid yang tidak terkontrol/kurang tepat. Selain itu, kondisi hipoglikemi juga dapat terjadi dari beberapa faktor resiko di bawah ini, yaitu:

1. Penggunaan insulin dan sulfonilurea/glinid yang tidak terkontrol (berlebihan).
2. Asupan nutrisi kurang, dalam kondisi puasa. Atau terlambat makan
3. Konsumsi alkohol (produksi glukosa hati berkurang).
4. Setelah berolahraga untuk menurunkan berat badan, karena adanya peningkatan penggunaan energi sehingga terjadi penurunan pada cadangan glikogen hati.
5. Gagal ginjal kronik
6. Peningkatan kontrol glikemik (peningkatan terhadap sensitivitas insulin).
7. Pengosongan lambung yang lambat akibat gastroparesis, sehingga menimbulkan ketidakinginan untuk makan.

E. Obat Anti Diabetes yang Dapat Menyebabkan Hipoglikemi

1. Metformin

Metformin merupakan golongan biguanide. Metformin bekerja pada proses glukoneogenesis yang ada dihati dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin yang ada pada jaringan di perifer, tetapi tdk meningkatkan insulin yang ada di pankreas. Sehingga, metformin minimal untuk dapat terjadi hipoglikemi (Bannister, M., & Berlanga, J., 2016).

2. Thiozolidinedione (TZD)

TZD bekerja langsung untuk meningkatkan sensitivitas insulin endogen yang ada pada hati dan jaringan otot. Obat ini efektif pada penderita DM yang mengalami resistensi insulin dan tidak mempengaruhi sekresi insulin yang ada di pankreas. Sehingga resiko terjadi hipoglikemi sangat minimal (Bannister, M., & Berlanga, J., 2016).

Resiko hipoglikemi dapat meningkat apabila dikombinasikan dengan insulin dan sulfonilurea. ADOPT study menjelaskan bahwa hipoglikemi dapat terjadi pada penderita DM tipe 2 yang mengkonsumsi metformin dan rosiglitazone, tetapi hipoglikemi yang terjadi pada tingkat ringan-sedang, dan hanya 0,1% berada pada kasus berat (Morales, J., & Schneider, D., 2014).

3. Sulfonilurea dan insulin secretagogue lainnya

Obat-obatan ini bekerja pada sekresi insulin yang ada di pankreas. Jenis obat ini adalah sulfonilurea dan meglitinide (repaglinide dan nateglinide), dan glibenclamide. Obat-obatan ini merangsang sekresi insulin yang ada di pankreas, sehingga dapat menimbulkan hipoglikemi. Hipoglikemi yang terjadi sekitar 18% pada DM tipe 2. Tetapi pemberian golongan sulfonilurea dengan jenis obat glimepiridi, gliclazide, glipizide, memiliki efek hipoglikemi lebih rendah dibandingkan dengan glibenclamide dan chlorpropamide (Morales, J., & Schneider, D., 2014).

4. Gliptin/Dipeptidil Peptidase 4 (DPP 4) Inhibitor

Jenis obat gliptin yang sering digunakan adalah vildagliptin, sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, allogliptin. Golongan obat ini bekerja untuk menghambat cara kerja Dipeptidil Peptidase 4 (DPP4) dan bekerja langsung pada kadar gula darah sehingga efek hipoglikemi rendah.

5. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1 RA)

Jenis obat dari golongan ini adalah exanatide liraglutide, albiglutide, dulaglutide, dan lixinetide yang telah digunakan. Mekanisme kerja dari golongan obat ini adalah sekresi insulin di pankreas dan menekan sekresi glukagon. Golongan obat ini tidak menghambat kerja dari DPP 4, tetapi akan meningkatkan GLP-1. Pemberian obat ini diberikan secara subkutan. Efek hipoglikemi dari obat minimal apabila diberikan secara tunggal (Morales, J., & Schneider, D., 2014).

6. Serum glucose co-transporter 2 (SGLT2) Inhibitor

Jenis golongan dari obat ini adalah canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, yang telah digunakan untuk penderita diabetes melitus. Penggunaan obat ini diberikan secara oral, dengan cara kerja adalah tidak mempengaruhi kinerja insulin sehingga berdampak minimal pada kejadian hipoglikemi (Lioudaki E., et al., 2017).

7. Insulin

Insulin merupakan hormon yang membantu dalam proses regulasi untuk melakukan metabolisme pada karbohidrat dan lemak. Sehingga insulin akan melakukan mengirimkan glukosa yang diambil dari hati, otot dan jaringan lemak untuk dikirim ke sel untuk digunakan sebagai salah satu sumber energi bagi tubuh (Wallia, A., & Molitch, M. E. 2014).

Resistensi insulin terjadi pada penderita DM tipe 2 karena adanya penurunan sekresi insulin yang ada sel B, yang menyebabkan jumlah insulin menurun. Pemberian insulin untuk menurunkan kadar gula darah dapat menyebabkan hipoglikemi. Prevalensi kejadian hipoglikemi pada pemberian terapi insulin mencapai 33% - 43%. pemberian insulin diberikan secara subkutan (Wallia, A., & Molitch, M. E. 2014).

Insulin yang digunakan untuk menurunkan kadar gula darah dibedakan berdasarkan pada farmakodinamik dan farmakokinetik., yaitu:

a. Insulin basal adalah insulin yang bekerja pada saat puasa (peningkatan gula darah puasa). biasanya jenis insulin ini tidak berhubungan dengan pola dan jumlah makanan yang dikonsumsi oleh penderita DM. Dosis pemberian insulin berbeda antara penderita DM tipe 1 dan DM tipe 2, yaitu:

1) Pada DM tipe 1 pemberian insulin basal dikombinasikan dengan insulin prandial. Insulin prandial diberikan sebanyak 3 kali/hari dengan pemberian sebelum makan, sedangkan insulin basal diberikan 1-2 kali/hari.

- 2) Pada DM tipe 2 pemberian insulin basal diberikan kombinasi dengan obat oral anti diabetes. Pemberian insulin basal diinjeksikan 1 kali/hari. Terapi insulin prandial dapat digunakan apabila telah diidentifikasi bahwa penggunaan obat oral anti diabetes gagal untuk menurunkan kadar gula darah.
- b. Insulin prandial/bolus adalah jenis insulin yang digunakan untuk menurunkan kadar gula darah yang meningkat akibat makanan yang dikonsumsi.

Mekanisme kerja obat insulin sangat tergantung dari jenis insulin yang digunakan, yaitu:

- a. Human short acting terdiri dari: Reguler Insulin (RI), Humulin R dan actrapid. Waktu onset 30-60 menit, durasi kerja obat 6-10 jam dengan puncak kerja 2-4 jam.
- b. Human (NPH/Lente, intermediate acting) terdiri dari: Humulin N dan insulatard. Waktu onset 1-2 jam, durasi kerja obat 6-10 jam, dan puncak kerja 2-4 jam.
- c. Human premix terdiri dari: humulin 50/50 (70/30), mixtard 70/30. waktu onset 30-60 menit, durasi kerja obat mencapai 12 jam, dengan puncak jam kerja 3-12 jam.
- d. Rapid acting analog terdiri dari: aspart (novorapid), lispro (humalog), glulisine (aprida). waktu onset 5-15 menit, durasi kerja obat 4-6 jam dan puncak kerja obat 2 - 4 jam.
- e. Analog premix terdiri dari: novomix 70/30, humologmix 50/50 (75/25). Waktu onset obat 20-50 menit, durasi kerja obat 12 jam, dengan waktu puncak kerja obat 1-4 jam.
- f. Long acting analog terdiri dari: glargine (lantus), dan detemir (levemir). Lantus memiliki Waktu onset obat 2-4 jam, dengan durasi kerja obat 24 jam dan tidak ada waktu puncak. Levemir memiliki waktu onset 3-4 jam, waktu kerja obat 16 - 20 jam, dan waktu puncak kerja obat tidak ada.

- g. Ultra Long Acting analog terdiri dari Glargine 300 (Lantus XR), dan Degludec (Tresiba). Lantus XR memiliki waktu onset 6 jam, waktu kerja obat 24-36 jam dan waktu puncak kerja obat tidak ada. Tresiba memiliki waktu onset 4-6 jam, waktu kerja obat mencapai 30 jam dan tidak waktu puncak.

F. Manajemen Hipoglikemi pada Diabetes Mellitus Tipe 2

Mengontrol kadar gula darah pada penderita DM Tipe 2 sangatlah penting. Tindakan ini dapat dilakukan dengan memeriksa kadar gula darah secara rutin. Pemeriksaan kadar gula darah dapat dilakukan secara berkala. Apabila penderita di rawat di Rumah Sakit, maka kontrol gula lebih mudah dilakukan. Karena penderita DM yang dirawat di RS diberikan insulin dengan cara yang berbeda. Apabila penderita di rawat di ruang perawatan maka pemberian insulin biasanya diberikan dengan injeksi secara langsung melalui subkutan, sedangkan penderita DM yang di rawat diruang intensive care maka insulin akan diberikan secara intravena secara langsung. Sehingga perlu kontrol gula darah secara rutin dan perlu dibuatkan jadwal khusus (Andi Makbul Aman Mansyur., 2018).

Penderita DM yang tidak dirawat di Rumah Sakit dapat melakukan kontrol gula darah di pelayanan kesehatan (Puskesmas, Klinik dsb). Pemeriksaan juga dapat dilakukan di rumah melalui perawatan home care atau secara mandiri oleh penderita DM/keluarga, dengan pengawasan dari pelayanan kesehatan terdekat.

G. Pencegahan Hipoglikemi Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Menurut Rusdi MS (2020) pencegahan hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 yang rawat jalan maupun rawat inap hampir sama. Pencegahan hipoglikemi ini dapat dilakukan sebagai berikut:

1. Melakukan monitoring glukosa secara rutin.
2. Meminta petugas kesehatan memberikan pendidikan kesehatan dan pemahaman terkait dengan tanda dan gejala hipoglikemi.
3. Meminta petugas kesehatan memberikan pendidikan kesehatan dan pemahaman terkait dengan dosis dan jadwal pemberian obat DM baik oral maupun suntikan insulin.
4. Meminta petugas kesehatan memberikan pendidikan kesehatan dan pemahaman terkait jumlah, jenis dan jadwal makanan yang harus dikonsumsi.
5. Pemenuhan nutrisi dengan jumlah kalori yang cukup (apabila dirawat inap).
6. Mengetahui dan mengidentifikasi adanya penyakit lainnya yang diderita, hal ini terkait dengan obat-obatan yang digunakan yang dapat menyebabkan hipoglikemi, dan dapat mengganti dengan obat-obatan yang lebih aman pada penderita DM tipe 2.

Target nilai glukosa yang harus dicapai pada penderita DM tipe 2, terutama pada kondisi rawat inap adalah < 140 mg/dl pada kondisi sebelum makan (pagi hari), dan < 180 mg/dl untuk gula darah sewaktu (tidak puasa). Untuk penderita DM tipe 2 dengan penyakit komorbid dan penyakit terminal maka nilai kadar gula darah sewaktu < 200 mg/dl. Apabila nilai kadar gula darah < 70 mg/dl maka perlu dilakukan tindakan pemberian glukosa (Andi Makbul Aman Mansyur., 2018).

Beberapa penyakit yang dapat memperparah kondisi hipoglikemi pada penderita DM tipe 2, yaitu:

1. Penyakit Jantung

Kondisi hipoglikemi yang berat menjadi faktor resiko utama untuk terjadinya gangguan pada jantung, dan akan dapat memperburuk kondisi penderita. Kondisi hipoglikemi juga dapat menyebabkan kelainan pada endotel pembuluh darah, reaksi inflamasi, koagulasi dan kerja jantung.

Salah satu penyakit jantung yang dapat memperparah kondisi hipoglikemi adalah SKA. Pada 195 penderita yang kurang lebih 15 tahun telah DM tipe 2 dan pernah mengalami hipoglikemi berat, mengalami komplikasi penyakit jantung koroner sebanyak 10,8%, dan menyebabkan kematian sebanyak 28,3%. Bahkan hipoglikemi dapat memicu terjadi henti jantung (Alexandre K Lee, et al., 2018).

Penggunaan obat-obatan jantung sering kali menjadi penyebab peningkatan kadar glukosa darah, contoh obat-obatan penyakit jantung, seperti: beta blocker, ACE inhibitor, salisilat. Jadi perlu pengaturan dosis ulang untuk penderita DM dengan penyakit tertentu (Raphael D Hulkower, Rena M Pollack, and Joel Zonszein., 2014).

2. Pneumonia

Hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 yang di rawat inap di RS juga dapat disebabkan oleh penyakit lain seperti pneumonia. Pada penderita pneumonia dibutuhkan dosis insulin yang lebih tinggi, tetapi dengan kondisi yang lebih baik maka dosis insulin dapat diturunkan. Apabila tidak terkontrol untuk dosis insulin yang diberikan maka akan dapat menyebabkan kondisi hipoglikemi.

3. Kondisi kritis/dalam perawatan kritis

Kondisi hipoglikemi pada penderita yang kritis akan dapat menyebabkan resiko kematian, perlu kontrol untuk kadar glukosa darah. Kontrol gula darah dapat dilakukan secara ketat, ringan dan sangat ringan. Tidak hasil yang signifikan pada masing-masing jenis kontrol gula darah yang dilakukan untuk kondisi hipoglikemi. Karena kondisi kritis pada penderita yang berada diruang perawatan kritis memiliki resiko yang sama untuk terjadi hipoglikemi (Tomohide Yamada., et al. 2017).

4. Oedem paru non kardiogenik

Hipoglikemi dapat menyebabkan gangguan hemodinamik (penjelasan di BAB 3 hemodinamik pada hipoglikemi), yang dapat menyebabkan dampak yang buruk pada jantung dan permeabilitas kapiler. Sehingga menyebabkan pembengkakan pada paru tanpa didahului adanya penyakit jantung.

5. Kondisi dengan ketidakseimbangan elektrolit

Kondisi hipoglikemi perlu dilakukan pemeriksaan elektrolit, karena seringkali terjadi hiponatremia, hipokalemia, hipofosfatemia, gangguan keseimbangan magnesium.

6. Steatosis akut

Kondisi ini terjadi karena ada penumpukan lipid yang dapat berasal dari trigliserida, yang terjadi di hati. Penumpukan ini dapat terjadi karena karbohidrat dan insulin yang diberikan dalam jumlah banyak.

7. Sepsis

Kondisi infeksi dapat menyebabkan hipoglikemi, karena pada kondisi ini terjadi peningkatan untuk penggunaan glukosa oleh bakteri patogen penyebab infeksi, sedangkan cadangan glikogen dan glukoneogenesis berkurang.

H. Dampak Hipoglikemi

Menurut Elaine Chow, Miles Fisher, Simon R Hiller (2014) dalam Andi Makbul A Mansyur (2018) menjelaskan bahwa hipoglikemi memiliki beberapa dampak yang dapat berakibat fatal. Hipoglikemi yang paling sering terjadi berdampak pada vaskuler (pembuluh darah). Vaskuler yang mengalami dampak hipoglikemi adalah mikrovaskuler dan makrovaskuler. Pada mikrovaskuler yang sering terjadi adalah peningkatan faktor koagulasi, sedangkan pada makrovaskuler adalah inflamasi, disfungsi pada endotel, dan aktivasi sistem saraf simpatis.

1. Gangguan koagulasi darah pada hipoglikemi

Gangguan koagulasi darah dapat terjadi pada kondisi hipoglikemi DM tipe 1 maupun DM tipe 2. Tetapi yang membedakan adalah pengaruh hipoglikemi pada koagulasi darah. Pada DM tipe 1 hipoglikemi dapat menyebabkan peningkatan risiko trombotosis dan iskemia akut. Pada penderita DM tipe 2 hipoglikemi dapat terjadi agregasi trombosit secara terus menerus (penggumpalan), biasanya pada kondisi ini akan diberikan aspirin, tetapi agregasi masih dapat terjadi. Karena koagulasi darah akan dapat memicu terjadinya infark miokard akut dan stroke.

Menurut Aaron Leong et all (2016) menjelaskan bahwa penderita DM yang pernah mengalami hipoglikemi akan beresiko 2 kali lipat lebih tinggi untuk mengalami penyakit jantung koroner, dan kondisi ini akan meningkat lebih tinggi pada penderita DM yang lansia. Infark miokard terjadi adanya suplai dan kebutuhan oksigen di miokard tidak seimbang. Pada saat terjadi hipoglikemi maka kebutuhan oksigen meningkat, dengan mengaktifkan aktivasi sistem simpatis, dengan mengeluarkan hormon anti insulin (epinefrin, nor epinefrin, kortisol, growth hormon, glukagon) yang akan meningkatkan afterload, inotropik dan kronotropik sehingga kebutuhan oksigen akan meningkat. Selain itu hormon anti insulin ini juga akan bekerja sebagai vasokonstriksi pada pembuluh darah.

Menurut Frank Pistroch and Markof Hanefeld (2015) bahwa hipoglikemi menjadi penyebab utama terjadinya kematian karena penyakit kardiovaskuler dan kondisi ini terjadi hanya dalam rentang waktu 90 hari. Selain itu, angka penyakit kardiovaskuler yang menjadi komplikasi dari hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 ini terus meningkat sebesar 2,8 kali, dan peningkatan terjadinya kematian pada penyakit kardiovaskuler ini sebanyak 2,6 kali.

2. Inflamasi pada hipoglikemi

Reaksi inflamasi pada hipoglikemi akan dapat meningkatkan beberapa marker inflamasi, stres oksidatif dan sebagainya. Marker inflamasi yang meningkat dapat terjadi beberapa hari walaupun hipoglikemi telah teratasi, sehingga reaksi inflamasi ini akan menjadi penyebab terjadinya aterosklerosis (Ishwarlal Jialal dan Sandeep Dhindsa., 2016).

3. Disfungsi endotel pada hipoglikemi

Disfungsi endotel terjadi salah satunya karena reaksi inflamasi dan sistem koagulasi darah. Pada reaksi inflamasi akan dapat menyebabkan terjadi perubahan pembuluh darah dengan terjadinya penebalan pada pembuluh darah, yang dapat meningkatkan terjadinya aterosklerosis (Ishwarlal Jialal dan Sandeep Dhindsa., 2016).

4. Aktivasi sistem saraf simpatis pada hipoglikemi

Aktivasi sistem saraf simpatis pada hipoglikemi ini terjadi karena dilepaskannya hormon anti insulin yaitu katekolamin berupa epinefrin dan nor epinefrin. Katekolamin dapat bekerja secara langsung dengan meningkatkan kontraktilitas jantung, kerja otot jantung dan curah jantung, dan meningkatkan akan kebutuhan oksigen jantung. Katekolamin juga dapat menyebabkan terjadinya hipokalemia, reaktivitas trombosit yang dapat menyebabkan aritmia, meningkatkan kadar kalsium yang dapat menyebabkan gambaran EKG QT memanjang. Semua kondisi ini akan dapat menyebabkan infark miokard, jantung koroner dan aritmia (Aaron Leong et all., 2016).

Gelombang QT memanjang ini dapat disebabkan oleh hipokalemia. Hipokalemia terjadi karena adanya sekresi epinefrin karena dampak dari insulin. Epinefrin dan insulin akan memindahkan kalium ke ekstraseluler, melalui pompa Na^+/K^+ ATPase, sehingga terjadi hipokalemia. Pada kondisi ini maka akan terjadi

ketidakseimbangan ion yang ada di sel jantung, sehingga terjadi repolarisasi jantung yang dapat dilihat dengan gambaran EKG gelombang T yang datar (Shi Wei Yang., Kyoung Ha Park, Yu Jie Zou., 2016)

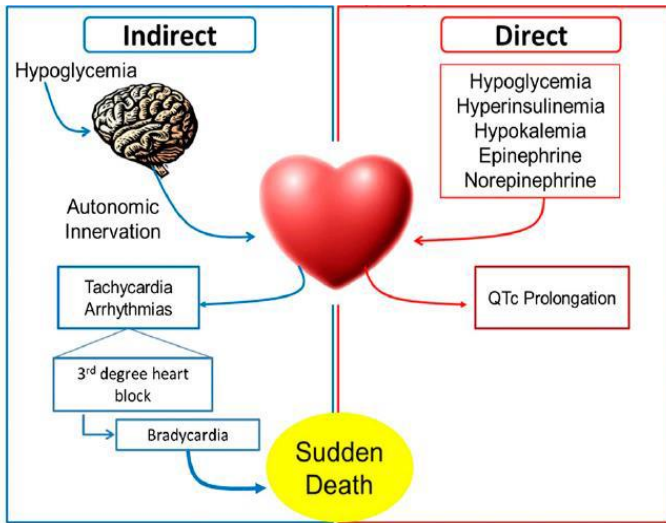
Interval QT memanjang pada gambaran EKG akan dapat menyebabkan atrial takikardi dan ventrikuler takikardi, yang dapat berkembang terjadinya henti jantung (*sudden cardiac arrest*). Sudden cardiac arrest sering terjadi di luar rumah sakit, dan prevalensi ini mencapai 6-10% dari seluruh penyebab kematian yang terjadi pada penderita Diabetes Melitus. Selain itu, henti jantung pada hipoglikemi ini lebih banyak terjadi pada usia > 60 tahun, dan terjadi hipoglikemi nocturnal (hipoglikemi yang terjadi pada malam hari) (Markolf Hanefeld, Brian M Frier, Frank Pistroch., 2016).

Nocturnal hypoglycemia adalah suatu keadaan hipoglikemi yang terjadi pada penderita DM terutama DM tipe 2 dan hipoglikemi ini terjadi pada malam hari. Kondisi ini sering kali menyebabkan kematian, karena pada saat terjadi hipoglikemi penderita dalam keadaan istirahat, dan anggota keluarga tidak mengetahui, sehingga sering kali keterlambatan dalam memberikan penanganan. Penyebab utama terjadinya nocturnal hypoglycemia ini karena pemberian insulin dan obat-obatan DM (Markolf Hanefeld, Brian M Frier, Frank Pistroch., 2016).

Gejala *nocturnal hypoglycemia* yang keterlambatan dalam penanganan, akan berdampak lebih berat. Gejala yang muncul pada malam hari terkait dengan kondisi ini, yaitu:

- a. Muncul perasaan takut menjelang malam hari.
- b. Mengalami mimpi buruk (tidur malam hari).
- c. Kejang yang dialami pada malam hari.
- d. Keringat berlebihan pada malam hari disaat tidur.
- e. Pada saat bangun di pagi hari, badan terasa lelah, tidak segar dan tidak nyaman.

- f. Nilai kadar gula darah rendah pada hasil pemeriksaan sebelum makan pagi.



Gambar 4: Hipoglikemi menyebabkan kematian mendadak pada penderita DM tipe 2.

Penjelasan gambar 4:

1. Insulin yang diberikan kepada penderita dapat menyebabkan penurunan kadar gula darah. Penurunan kadar gula darah yang berlebihan akan dapat menyebabkan hipoglikemi. Kondisi hipoglikemi dapat memberikan komplikasi yang lain, yaitu hipokalemia dan perubahan pada irama jantung yang terjadi karena sekresi hormon insulin, epinefrin dan nor epinefrin.
2. Adanya perubahan irama jantung dengan gelombang QT yang memanjang dan takikardi (nadi cepat), ini akan disampaikan ke sistem saraf pusat (otak) yang akan merangsang untuk terjadinya aritmia jantung melalui aktivasi sistem saraf eferen dengan cara mengeluarkan nor epinefrin yang terdapat ujung saraf akhir di jantung.

3. Selain aktivasi sistem saraf eferen, sistem saraf otonom juga diaktivasi yang ada pada adrenal untuk mengeluarkan epinefrin yang dapat menyebabkan aritmia.
4. Apabila takikardia terjadi terus menerus dan jantung tidak dapat melakukan kompensasi maka akan terjadi bradikardi (nadi lambat) yang dapat menyebabkan jantung berhenti berdetak.
5. Sehingga penderita DM yang sebagian besar mengalami hipoglikemi mendapatkan terapi insulin.

I. Jenis Hipoglikemi pada Penderita DM Tipe 2

1. Hipoglikemi tanpa sebab (*hypoglycemia unawareness*)

Hipoglikemi ini terjadi secara kebetulan karena tanpa didahului adanya gejala. Glukosa ini diketahui dari hasil pemeriksaan gula darah, dan kondisi hipoglikemi biasanya terjadi secara perlahan.

Menurut Iciar Martin Timor and Francisco Javier del Canozo Gomez (2015) tingkat kewaspadaan hipoglikemi dapat dibagi menjadi 3, yaitu:

- a. *Normal awareness* (tingkat kewaspadaan normal), yaitu penderita DM tipe 2 selalu waspada terhadap serangan hipoglikemi yang akan terjadi.
- b. *Partial awareness* (tingkat kewaspadaan parsial), yaitu penderita DM tipe 2 dapat merasakan beberapa perubahan fisik yang terjadi terkait dengan gejala hipoglikemi, tetapi tidak pada beberapa gejala yang lain.
- c. *Unawareness hypoglycemia* (kehilangan kewaspadaan), yaitu tidak merasakan adanya gejala hipoglikemi.

Kondisi *Unawareness hypoglycemia* yang sering terjadi adalah gejala autonomik tidak muncul (keringat berlebih, pucat, tremor, palpitasi). Hal ini biasanya terjadi karena kondisi hipoglikemi yang terjadi berulang, sehingga persepsi terhadap tanda dan gejala hipoglikemi menjadi bias, dan dapat berdampak pada kejadian hipoglikemi yang berulang dengan kondisi yang lebih berat.

2. *Nocturnal hypoglycemia*

Hipoglikemi sering kali terjadi pada malam hari, dengan diantara waktu tengah malam hingga pagi hari (pada kondisi penderita DM dalam keadaan istirahat atau tidur malam). Gejala hipoglikemi tidak terdeteksi karena tertutupi keadaan istirahat. Karena gejala yang tidak terdeteksi menyebabkan dampak hipoglikemi lebih fatal, yaitu kejang, penurunan kesadaran dan kematian (Daniel J Desalvo, et.al., 2014).

Terapi yang dapat diberikan pada penderita *nocturnal hypoglycemia* pada penderita DM tipe 2 adalah pemberian karbohidrat sebelum tidur, yang dapat diberikan dalam bentuk makanan ringan ataupun yang lainnya. Selain itu dapat pula diberikan insulin dengan pengaturan dosis yang ketat. Jenis insulin yang diberikan dapat berupa insulin yang bekerja cepat atau insulin yang bekerja panjang, dan jangan memberikan insulin yang reguler (Daniel J Desalvo, et.al., 2014).

3. Hipoglikemi pada usia anak dan remaja

Hipoglikemi yang terjadi pada usia anak dan remaja biasanya komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM tipe 1. Tetapi fenomena ini sedikit berubah, karena usia penderita diabetes tipe 2 juga banyak dialami di usia muda. Kondisi hipoglikemi yang diderita diusia muda akibat DM mencapai 5-20 pasien dari 100 pasien/tahun dengan usia < 10 tahun. Hipoglikemi yang terjadi pada penderita DM tipe 2 yang masih muda biasanya dipicu oleh obat-obatan DM golongan sulfonilurea atau insulin. Hal ini disebabkan kondisi hipoglikemi yang pernah dialami dengan kejadian berulang. Karena penderita merasa terapi yang dijalani gagal, sehingga terapi yang dilakukan oleh penderita menjadi berubah dan kacau, dan meningkatkan resiko hipoglikemi pada penderita DM di usia muda (Ly TT et.al., 2014).

Gejala hipoglikemi yang terjadi pada usia muda adalah gejala adrenergik dan *neuroglycopenia*. Gejala adrenergik yang muncul adalah gemetar, jantung berdebar-debar, keringat berlebihan. Gejala *neuroglycopenia* yang muncul adalah sakit kepala, mengantuk, penurunan konsentrasi. Gejala hipoglikemi pada usia muda ini juga muncul seperti cepat marah, agitasi, tidak tenang, dan tantrum. (Ly TT et.al., 2014).

Faktor presipitasi terjadinya hipoglikemi pada usia anak dan remaja ini disebabkan oleh: pemberian dosis insulin yang berlebihan, tidak mau makan, olah raga yang berlebihan, tidur dan pada usia remaja biasanya ada konsumsi alkohol. Faktor presipitasi ini akan diperparah dengan faktor resiko seperti usia yang terlalu muda, adanya riwayat hipoglikemi berat, dan adanya *hypoglycemia awareness*. (Ly TT et.al, 2014).

Menurut Ly TT, et.al (2014). Terapi yang dapat diberikan pada usia anak dan remaja yang mengalami hipoglikemi adalah sebagai berikut:

- a. Hipoglikemi ringan: diberikan glukosa 10-15 gram secara oral. Pemberian ini dapat diberikan sesuai dengan keadaan penderita, apabila hasil gula darah tetap rendah setelah 15 menit pemberian, maka dapat diberikan kembali glukosa secara oral.
 - b. Hipoglikemia berat: perlu diberikan glukosa segera dengan memberikan penanganan di rumah sakit atau pelayanan kesehatan. Glukosa yang diberikan secara intravena dengan dosis 2-3 ml/kg BB dengan menggunakan glukosa 10%. Apabila glukosa diberikan secara intamuskular (IM) atau subkutan (SC), maka dosis yang diberikan adalah <12 tahun 0,5 mg, > 12 tahun 1,0 mg).
4. Hipoglikemi pada lanjut usia

Menurut Jeffery Freeman (2019) usia lansia memiliki faktor resiko yang tinggi untuk terjadinya hipoglikemi pada penderita DM. Faktor resiko hipoglikemi pada lansia dapat dilihat dari beberapa hal, yaitu:

- a. Polifarmasi, kondisi hipoglikemi dapat menjadi berat karena adanya kondisi klinis yang bersifat kronis, dan adanya penggunaan sulfonilurea dan insulin sebagai obat-obatan DM.
- b. Perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik, terjadinya perubahan pada fase ini akan berdampak pada efek samping pada polifarmasi.
- c. Adanya penurunan pada regulasi hormonal
- d. Adanya penurunan fungsi pencernaan, seperti: proses penyerapan air di usus, mencerna makanan dsb.
- e. Adanya gangguan kognitif.

Gejala hipoglikemi yang biasa muncul pada lansia yang mengalami DM tipe 2 adalah neuroglukopenik, yaitu pusing, bingung, gangguan penglihatan. Sedangkan gejala adrenergik (tremor, keringat berlebih) jarang muncul. Hipoglikemi yang dialami oleh penderita cenderung berat karena kondisi klinis, seperti CKD, CHF dan penyakit kronis lainnya (Jeffery Freeman., 2019).

Pendidikan kesehatan harus diberikan pada lansia yang mengalami penderita DM tipe 2. Pendidikan kesehatan harus diberikan kepada lansia dan anggota keluarga yang merawat. Hipoglikemi harus dicegah untuk meminimalkan morbiditas dan mortalitas, terutama pada penderita yang memiliki penyakit komorbid. Pendidikan kesehatan yang diberikan dapat berupa tanda dan gejala hipoglikemi, jumlah, jadwal dan jenis makanan yang diberikan, aktivitas fisik) yang dapat ditoleransi oleh lansia (Mousumi Sircar MD, Ashmeet Bhatia, Medha Munshi MD., 2016).

5. Hipoglikemi yang terjadi pada saat olah raga

Aktivitas fisik merupakan salah satu upaya untuk terapi pada penderita DM tipe 2. Terapi aktivitas fisik biasanya diberikan dengan olah raga. Olah raga yang dilakukan secara teratur dan perlu pengawasan, karena meminimalkan olah raga yang berlebihan, dan dapat berdampak pada efek samping olah raga (R. Mendes, N.Sousa, VM. Reis., 2016).

Olah raga yang dilakukan oleh penderita DM, sangat beresiko terjadinya peningkatan hipoglikemi. Hal ini terjadi karena pada saat olah raga insulin digunakan untuk melakukan manajemen diabetes, tetapi pada saat olah raga kebutuhan glukosa lebih karena energi yang digunakan lebih besar, dan insulin berfungsi untuk mengatur kadar gula darah. Sehingga resiko hipoglikemi akan menjadi lebih besar, dan dampak hipoglikemi ini akan berakibat pada penurunan sistem saraf otonom, neuroendokrin dan metabolisme (Lisa M Younk, Maia Mikeladze, Donna Tate, Stephen N Davis., 2011).

6. Hipoglikemi pada kehamilan dengan penderita DM tipe 2

Wanita hamil yang menderita DM, perlu dilakukan pemantauan kadar gula darah secara ketat. Pemantauan ini dilakukan untuk melihat kadar gula darah yang berada pada rentang normal. Penderita DM yang hamil memiliki resiko tinggi untuk mengalami bayi dengan berat badan lahir > 4000 gr. Selain itu, dampak hipoglikemi akan menyebabkan gangguan pada ibu dan janin (Anna L Secher MD, et al., 2013).

Kontrol gula darah yang dilakukan terkait dengan pemberian obat-obatan diabetes. Perlu kontrol ketat pada pemberian obat-obatan DM. Hasil penelitian menunjukkan bahwa periode hipoglikemi ringan dapat terjadi setiap minggu, dan hipoglikemi berat dapat terjadi 17% pada wanita hamil dengan DM tipe 2. Hal ini menunjukkan bahwa hipoglikemi dapat terjadi lebih sering pada wanita hamil dengan DM tipe, karena kondisi ibu membutuhkan glukosa lebih karena digunakan oleh ibu dan janin. Selain itu, ibu membutuhkan obat-obatan DM seperti insulin untuk menormalkan kadar gula darah, agar ibu tidak mengalami hiperglikemi. Sehingga periode hipoglikemi pada ibu hamil cenderung sering terjadi, terutama hipoglikemi berat yang berulang ((Anna L Secher MD, et al., 2013).

7. Hipoglikemi Faktual

Hipoglikemi faktual (factitious) terjadi karena masalah pada psikiatrik. Pada beberapa kasus, hipoglikemi faktual dapat terjadi pada DM tipe 1, DM tipe 2 dan non diabetes. Kondisi ini terjadi karena penyalahgunaan insulin atau obat-obatan DM seperti sulfonamida. Penyalahgunaan ini dapat dilakukan dengan memasukkan insulin melalui suntikan secara berlebihan, atau meminum obat-obatan DM melebihi dosis. Tujuan dari penyalahgunaan ini dapat terjadi karena ketidaktahuan dampak obat-obatan DM dengan dosis yang ditingkatkan, ataupun dengan tujuan bunuh diri (Elmas ON et al., 2014).

Kondisi hipoglikemi faktual pada usia remaja dengan tujuan bunuh diri, akan cukup sulit untuk dikaji riwayat penggunaan insulin. Karena pada penderita akan berusaha untuk menutupi telah menggunakan insulin atau obat DM secara berlebihan. Perlu untuk pendampingan ahli psikiatrik untuk pelaksanaan terapi. Selain itu, untuk hipoglikemi faktual dengan kasus bunuh diri ini dapat ditegakkan dengan melihat gejala patognomonik, yaitu: hipoglikemi, hiperinsulinemia, dan kadar C peptide rendah. Dan adanya antibodi insulin juga dapat menjadi arahan untuk menentukan penderita mengalami hipoglikemi faktual (Mansyur Aman MA., 2018).

8. Kondisi hiperglikemi post hipoglikemi dengan induksi insulin.

Kondisi hiperglikemi setelah terjadi hipoglikemi sering kali terjadi pada pagi hari. Kondisi ini terdiri dari 2 fenomena, yaitu: *somogy effect* dan *Dawn Phenomenon*. *Somogy effect* sering terjadi pada penderita DM tipe 1, sedangkan *Dawn Phenomenon* dapat terjadi pada penderita DM tipe 1 dan DM tipe 2. *Somogy effect* disebabkan karena pemberian insulin secara berlebihan, sedangkan *dawn phenomenon* disebabkan oleh terapi insulin dan obat-obatan DM yang diberikan dengan dosis yang tidak cukup (Andi Makbul Aman Mansyur., 2018).

- a. *Somogyi effect*, adalah kondisi dimana kadar gula darah terlalu rendah di awal pagi hari (dini hari) dan meningkat di pagi hari dengan kadar gula darah mencapai > 200 mg/dL. Hal ini terjadi karena pengeluaran hormon seperti epinefrin, growth hormon dan kortisol yang terjadi karena adanya nocturnal hipoglikemi yang terjadi pemberian insulin yang berlebihan. Pada kondisi hipoglikemi yang terjadi pada dini hari, maka tubuh akan melakukan kompensasi mengeluarkan hormon pertumbuhan, kortisol dan katekolamin, untuk dapat membantu menormalkan kadar gula darah. Pada kondisi ini, biasanya tenaga kesehatan hanya melihat kondisi hiperglikemi yang dialami oleh penderita di pagi hari, dengan tidak melakukan pemantauan pada kondisi di malam hari. Sehingga kondisi hiperglikemi pada pagi hari dinilai sebagai peningkatan kadar gula darah yang tidak turun, dan dilakukan peningkatan dosis insulin yang diberikan (Huang Y, et al., 2022).

Menurut Brijesh M (2015) bahwa prevalensi efek somogyi pada penderita DM tipe mencapai 12,6%, dan kondisi ini diperparah dengan sulitnya deteksi pada efek somogyi, karena sebagian besar penderita DM tipe 2 yang mengalami efek somogyi dilakukan perawatan rawat jalan. Selain itu, kendala lain sulitnya melakukan deteksi pada kondisi somogyi adalah penderita tidak/jarang mengeluh berkeringat pada malam hari sebagai salah satu tanda dan gejala hipoglikemi, karena dalam kondisi istirahat. Sehingga sangat sulit untuk dideteksi oleh tenaga kesehatan.

Brijesh M (2015) juga menjelaskan bahwa melihat dari kondisi somogyi effect pada penderita DM tipe 2, perlu pemantauan oleh tenaga kesehatan dengan melakukan kontrol gula darah secara ketat. Pemantauan gula darah dilakukan sebanyak 5 kali sehari, dengan jadwal sebagai berikut:

- 1) pukul 07.00 pagi (pada saat masih puasa)
- 2) Pukul 13.00, dan pukul 20.00 (sebelum makan),
- 3) Pukul 22.00 (sebelum tidur) dan
- 4) Pukul 02.00 dini hari (pada hari selanjutnya).

Pemantauan kadar gula darah ini dapat dilakukan selama 4 hari berturut-turut untuk memastikan penderita mengalami somogyi effect, sehingga dapat menentukan pemberian terapi insulin dengan tepat.

- b. *Dawn Phenomenon* (fenomena fajar) adalah suatu kondisi peningkatan kadar gula darah yang abnormal di pagi hari dengan nilai kadar gula darah >180 mg/dL, atau perbedaan antara kadar gula darah terendah pada malam hari dan kadar gula darah tertinggi pada pagi hari sebelum sarapan mencapai >20 mg/dL (1,1 mmol/L). Kondisi ini dapat terjadi pada penderita DM tipe 1 dan DM tipe 2 (Monnier L, et al., 2015).

Dawn Phenomenon ini terjadi disebabkan oleh growth hormon, kortisol dan glukagon meningkat pada saat fajar, karena hasil kombinasi adanya peningkatan produksi glukosa secara endogen dan resistensi insulin secara persisten karena sel β islet mengalami disfungsi. Peningkatan kadar glukosa terjadi pada saat puasa dan akan terus berlanjut setelah sarapan. Peningkatan kadar gula darah sebelum sarapan pagi tanpa insulin lebih tinggi sebanyak 0,89 mmol/dL daripada nilai kadar gula darah pada malam hari. Kadar gula darah setelah makan siang dan malam dapat sedikit lebih rendah dari kadar gula darah setelah sarapan. Sehingga kondisi ini menyebabkan peningkatan kadar gula darah disepanjang hari pada penderita DM tipe 2 (Zheng X., 2020).

Olah raga dapat membantu mengurangi resiko peningkatan kadar gula darah pada dawn phenomenon yang terjadi pada penderita DM tipe 2. Olah raga dapat dilakukan sebelum sarapan pagi, karena pada kondisi

dawn phenomenon gula darah meningkat sebelum sarapan pagi dan terus meningkat setelah sarapan pagi olah raga ini bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi GLUT-4 yang ada di membran sel, sehingga akan meningkatkan penyerapan glukosa yang ada di otot rangka. Selain itu, olah raga ini akan meningkatkan toleransi terhadap glukosa dan sensitivitas insulin, yang akan menurunkan kadar gula darah dalam waktu 20-72 jam. Akan tetapi, olah raga yang dilakukan untuk mengurangi resiko peningkatan kadar gula darah ini sangat tergantung pada intensitas, lama dan jenis olah raga yang dilakukan. Olah raga yang dianjurkan adalah jenis latihan aerobik dengan tingkat sedang, karena latihan aerobik pada tingkat ringan tidak berdampak secara signifikan terhadap penurunan kadar gula darah (Rohling M, et al., 2016).

J. Terapi Hipoglikemi

Penatalaksanaan yang dapat dilakukan pertama kali pada kondisi hipoglikemi pada penderita DM tipe 2 adalah melakukan pemeriksaan segera setelah muncul gejala hipoglikemi. Hal ini dilakukan supaya kadar gula darah yang rendah dapat diketahui secara cepat untuk meminimalkan kondisi yang lebih buruk, dengan pemberian glukosa. Sehingga kondisi hipoglikemi segera pulih dengan ditandai hilangnya gejala hipoglikemi dan kadar gula darah dalam rentang normal (Rusdi MS., 2020).

Menurut Rusdi MS (2020) penderita DM tipe 2 yang mengalami hipoglikemi dapat diberikan glukosa (air gula) sebanyak 15 gram atau kurang lebih setara dengan 3 sendok teh. Kandungan gula mudah diserap karena berbentuk monosakarida. Glukosa 15 gram dapat diperoleh dari :

1. Juice atau *soft drink* dengan jumlah 175 ml
2. Tablet glukosa sebanyak 15 gram
3. 15 gram gula pasir sebanyak 3 sendok teh atau 1 sendok makan yang dilarutkan dengan air.

4. Madu sebanyak 15 ml (1 sendok makan)

Terapi hipoglikemi dapat diberikan berdasarkan pada kondisi hipoglikemi yang dialami oleh penderita. Terapi hipoglikemi dapat digolongkan sebagai berikut:

1. Hipoglikemi ringan hingga sedang

Hipoglikemi ringan hingga sedang dapat diberikan 15 gram glukosa baik dalam bentuk air gula atau tablet glukosa. Kemudian lakukan pemeriksaan kadar gula darah setelah 15 menit pemberian glukosa pertama. Apabila kadar gula darah < 70 mg/dL maka pemberian 15 gram glukosa dapat diulang kembali, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar gula darah kembali setelah 15 menit.

2. Hipoglikemi berat tetapi penderita masih dalam kondisi sadar

Pada kondisi penderita dapat diberikan air gula atau tablet glukosa sebanyak 20 gram. Lakukan pemeriksaan kadar gula darah setelah 15 menit pemberian glukosa. Apabila kadar gula darah < 70 mg/dL, pemberian glukosa sebanyak 20 gram dapat diulang kembali, dan dilakukan cek kadar gula darah kembali setelah 15 menit pemberian glukosa. Apabila kadar gula darah rendah tetap berada pada nilai < 70 mg/dl dan kondisi penderita menjadi tidak sadar, maka segera rujuk penderita ke pelayanan kesehatan terdekat, untuk mendapatkan tindakan yang lebih komprehensif.

3. Hipoglikemia berat dengan penderita tidak sadar

Kondisi penderita yang tidak sadar segera rujuk ke pelayanan kesehatan terdekat. Pada kondisi ini dapat diberikan glukosa melalui intravena. Glukosa yang diberikan adalah dextrose 50% sebanyak 25-50 ml dalam waktu 3 menit. Pemberian glukosa juga dapat diberikan melalui intramuskular dengan glukagon sebanyak 1 mg. Pada prinsipnya pemberian melalui intravena dan intramuskular adalah penanganan segera untuk meminimalkan komplikasi yang dapat terjadi dalam waktu singkat.

4. Kondisi hipoglikemi berat dengan kondisi tidak sadar harus selalau dipantau kadar gula darah dan kesadaran penderita. Apabila penderita telah sadar, maka dapat segera diberikan glukosa secara oral. Pemberian glukosa dapat diberikan melalui makanan ringan yang mudah dicerna oleh penderita.

BAB 5

KESIMPULAN

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan salah satu penyakit degeneratif yang banyak terjadi di masyarakat saat ini, yang mengakibatkan gangguan pada metabolisme tubuh. Diabetes mellitus tipe 2 ini terjadi karena pankreas tidak dapat menghasilkan hormon insulin untuk menormalkan kadar gula darah sehingga kadar gula dalam darah meningkat. Saat ini, DM tipe 2 mencapai prevalensi 90% dari jumlah penyakit diabetes mellitus, yang mana disebabkan oleh adanya perubahan gaya hidup.

Hipoglikemi merupakan kondisi menurunnya kadar gula dalam darah yang dapat menyebabkan kondisi lain pada yang menderita. Hipoglikemi merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM tipe 2. Kondisi hipoglikemi pada DM tipe dapat dikategorikan menjadi ringan, sedang dan berat. Kondisi hipoglikemi berat pada DM tipe 2 dapat mengakibatkan kondisi yang lebih buruk pada penderitanya.

Penyebab hipoglikemi sebagian besar disebabkan oleh obat-obatan anti diabetes, dengan faktor pendukung adalah usia, penyakit komorbid, asupan nutrisi yang kurang dan pengosongan lambung yang lamban karena disebabkan oleh usia ataupun penyakit. Selain itu, tanda dan gejala yang dapat tampak pada hipoglikemi pada DM tipe 2 ini adalah berkeringat dingin, berdebar-debar, mata kabur, pusing, dan penurunan kesadaran.

Pencegahan yang dapat dilakukan untuk mengurangi kejadian hipoglikemi pada DM tipe 2 adalah memberikan pendidikan kesehatan terkait tanda dan gejala hipoglikemi, obat-obatan yang digunakan (dosis, waktu dan efek samping), dan pemantauan secara rutin terhadap kadar gula darah. Dan terapi yang dapat diberikan pada kondisi

hipoglikemi pada DM tipe 2 tergantung tingkat hipoglikemi yang dialami. Pada kondisi hipoglikemi berat perlu bantuan orang lain untuk diberikan penanganan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alsahli, M., & Gerich, J. E. (2015). Hypoglycemia in patients with diabetes and renal disease. *Journal of clinical medicine*, 4(5), 948-964.
- American Diabetes Association, Standars Of Mediactal Care Diabetes. (2017). Diabetes Care The Journal Of Clinical And Applied Research And Education. Volume 4 Suplement 1
- Bannister, M., & Berlanga, J. (2016). Effective utilization of oral hypoglycemic agents to achieve individualized HbA1c targets in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Therapy*, 7, 387-399.
- Brijesh, M. (2015). Somogyi effect in a patient of type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Metab*, 6(493), 2155-61561000493.
- Chang, S. A. (2012). Smoking and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism journal*, 36(6), 399-403.
- Chow, E., Fisher, M., & Heller, S. R. (2014). Mortality, Cardiovascular Morbidity and Possible Effects of Hypoglycaemia on Diabetic Complications. *Hypoglycaemia in Clinical Diabetes*, 263-284.
- Cryer, P. E., Axelrod, L., Grossman, A. B., Heller, S. R., Montori, V. M., Seaquist, E. R., & Service, F. J. (2009). Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(3), 709-728.
- Decroli Eva. (2019). Diabetes Melitus Tipe 2. Konsultan Endokrin Metabolik Diabetes Sub Bagian Endokrin Metabolik, Bagian Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Unand. RS DR M. Djamil Padang.

- DeSalvo, D. J., Keith-Hynes, P., Peyser, T., Place, J., Caswell, K., Wilson, D. M., ... & Buckingham, B. A. (2014). Remote glucose monitoring in cAMP setting reduces the risk of prolonged nocturnal hypoglycemia. *Diabetes technology & therapeutics*, 16(1), 1-7.
- Elmas, Ö. N., Demir, K., Soylu, N., Çelik, N., & Özkan, B. (2014). Importance of insulin immunoassays in the diagnosis of factitious hypoglycemia. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 6(4), 258.
- Fatimah, R. N. (2015). Diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Majority*, 4(5).
- Freeman, J. (2019). Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. *Postgraduate Medicine*, 131(4), 241-250.
- Griffing, K. L. (2016). Hypoglycemia prevention in hospital patients: a quality improvement project to prevent severe and recurrent hypoglycemia. *Clinical Diabetes*, 34(4), 193-199.
- Hanefeld, M., Frier, B. M., & Pistrosch, F. (2016). Hypoglycemia and cardiovascular risk: is there a major link?. *Diabetes care*, 39(Supplement_2), S205-S209.
- Hasna, H., Dharmawati, T., & Narmawan, N. (2021). Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di IGD RSU Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara. *Jurnal Ilmiah Karya Kesehatan*, 2(01), 66-71.
- Huang, Y., Lou, X., Huang, W., Qiu, J., Jiang, C., Sun, J., & Tao, X. (2022). Confirmation of the Absence of Somogyi Effect in Patients with Type 2 Diabetes by Retrospective Continuous Glucose Monitoring Systems. *International Journal of Endocrinology*, 2022.

- Hulkower, R. D., Pollack, R. M., & Zonszein, J. (2014). Understanding hypoglycemia in hospitalized patients. *Diabetes management (London, England)*, 4(2), 165.
- Husna, K., Helina, S., & Fathunikmah, F. (2018). Korelasi Kadar Gula Darah Pada Ibu Hamil Dengan Berat Badan Bayi Baru Lahir Di Wilayah Kerja Puskesmas Harapan Raya Tahun 2017. *Jurnal Ibu Dan Anak*, 6(1), 41-47
- Indonesia, P. E. (2015). Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. *Pb. Perkeni*.
- Jialal, I., & Dhindsa, S. (2016). Hypoglycemia and the predisposition to cardiovascular disease: Is the pro-inflammatory-pro-coagulant diathesis a plausible explanation?. *Atherosclerosis*, 251, 504-506.
- Kemenkes, R. I. (2014). Situasi dan analisis diabetes. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, 2.
- Kim, M. J., Lim, N. K., Choi, S. J., & Park, H. Y. (2015). Hypertension is an independent risk factor for type 2 diabetes: the Korean genome and epidemiology study. *Hypertension Research*, 38(11), 783-789.
- Kurniawaty, E., & Yanita, B. (2016). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian Diabetes Melitus tipe II. *Jurnal Majority*, 5(2), 27-31.
- Lee, A. K., Warren, B., Lee, C. J., McEvoy, J. W., Matsushita, K., Huang, E. S., ... & Selvin, E. (2018). The association of severe hypoglycemia with incident cardiovascular events and mortality in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 41(1), 104-111.

- Leong, A., Berkowitz, S. A., Triant, V. A., Porneala, B., He, W., Atlas, S. J., ... & Meigs, J. B. (2016). Hypoglycemia in diabetes mellitus as a coronary artery disease risk factor in patients at elevated vascular risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(2), 659-668.
- Lioudaki, E., Androulakis, E. S., Whyte, M., Stylianou, K. G., Daphnis, E. K., & Ganotakis, E. S. (2017). The effect of sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitors on cardiometabolic profile; beyond the hypoglycaemic action. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 31, 215-225.
- Ly, T. T., Maahs, D. M., Rewers, A., Dunger, D., Oduwole, A., & Jones, T. W. (2014). Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*, 15(S20), 180-92.
- Manungkalit, M., & Purbosari, A. D. A. (2015). Hubungan Lingkar Pinggang Dengan Faktor Risiko Diabetes Mellitus (Tekanan Darah, Kadar Gula Darah Dan Indeks Massa Tubuh) Pada Usia Dewasa Awal Di Wilayah Kecamatan Gerih Kabupaten Ngawi (Correlation Between Waist Circumference and Diabetes Mellitus Ris. *Jurnal Ners Lentera*, 3(1), 21-30.
- Mansyur Aman Makbul Andi. (2018). Hipoglikemia Dalam Praktik Seharian-Harian. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Mantovani, A., Grani, G., Chioma, L., Vancieri, G., Giordani, I., Rendina, R., ... & Bonora, E. (2016). Severe hypoglycemia in patients with known diabetes requiring emergency department care: A report from an Italian multicenter study. *Journal of clinical & translational endocrinology*, 5, 46-52.

- Marathe, P. H., Gao, H. X., & Close, K. L. (2017). American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017.
- Martín-Timón, I., & del Cañizo-Gómez, F. J. (2015). Mechanisms of hypoglycemia unawareness and implications in diabetic patients. *World journal of diabetes, 6*(7), 912.
- Mendes, R., Sousa, N., Reis, V. M., & Themudo-Barata, J. L. (2013). Prevention of exercise-related injuries and adverse events in patients with type 2 diabetes. *Postgraduate medical journal, 89*(1058), 715-721.
- Milita, F., Handayani, S., & Setiaji, B. (2021). Kejadian diabetes mellitus tipe II pada lanjut usia di Indonesia (analisis risikodas 2018). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan, 17*(1), 9-20.
- Monnier, L., Colette, C., Dejager, S., & Owens, D. (2015). The dawn phenomenon in type 2 diabetes: how to assess it in clinical practice?. *Diabetes & Metabolism, 41*(2), 132-137.
- Morales, J., & Schneider, D. (2014). Hypoglycemia. *The American journal of medicine, 127*(10), S17-S24.
- Murtiningsih, M. K., Pandelaki, K., & Sedli, B. P. (2021). Gaya Hidup sebagai Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2. *e-CliniC, 9*(2), 328-333
- Paluchamy, T. (2019). Hypoglycemia: Essential Clinical Guidelines. In *Blood Glucose Levels*. IntechOpen.
- Pistrosch, F., & Hanefeld, M. (2015). Hypoglycemia and cardiovascular disease: lessons from outcome studies. *Current Diabetes Reports, 15*(12), 1-7.

- Rahmawati, F., Natosba, J., & Jaji, J. (2016). Skrining diabetes mellitus gestasional dan faktor risiko yang mempengaruhinya. *Jurnal keperawatan sriwijaya*, 3(2), 33-43.
- Riset Kesehatan Dasar. (2013). Laporan Kesehatan Daerah Kalimantan Timur. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Riset Kesehatan Dasar. (2018). Laporan Kesehatan Daerah Kalimantan Timur. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Röhling, M., Herder, C., Stemper, T., & Müssig, K. (2016). Influence of acute and chronic exercise on glucose uptake. *Journal of diabetes research*, 2016.
- Rusdi, M. S. (2020). Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(2), 83-90.
- Salutini, E., Bianchi, C., Santini, M., Dardano, A., Daniele, G., Penno, G., ... & Del Prato, S. (2015). Access to emergency room for hypoglycaemia in people with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 31(7), 745-751.
- Sari, G. P., Chasani, S., Pemayun, T. G. D., Hadisaputro, S., & Nugroho, H. (2017). Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II Di Wilayah Puskesmas Kabupaten Pati. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 2(2), 54-61.
- Secher, A. L., Mathiesen, E. R., Andersen, H. U., Damm, P., & Ringholm, L. (2013). Severe hypoglycemia in pregnant women with type 2 diabetes—A relevant clinical problem. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 102(2), e17-e18.

- Sircar, M., Bhatia, A., & Munshi, M. (2016). Review of hypoglycemia in the older adult: clinical implications and management. *Canadian journal of diabetes*, 40(1), 66-72.
- Trisnawati, S. K., & Setyorogo, S. (2013). Faktor risiko Kejadian diabetes melitus tipe II di puskesmas kecamatan cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal ilmiah kesehatan*, 5(1), 6-11.
- Yamada, T., Shojima, N., Noma, H., Yamauchi, T., & Kadowaki, T. (2017). Glycemic control, mortality, and hypoglycemia in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive care medicine*, 43(1), 1-15.
- Yang, S. W., Park, K. H., & Zhou, Y. J. (2016). The impact of hypoglycemia on the cardiovascular system: physiology and pathophysiology. *Angiology*, 67(9), 802-809.
- Younk, L. M., Mikeladze, M., Tate, D., & Davis, S. N. (2011). Exercise-related hypoglycemia in diabetes mellitus. *Expert review of endocrinology & metabolism*, 6(1), 93-108.
- Yuliani, F., Oenzil, F., & Iryani, D. (2014). Hubungan berbagai faktor risiko terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(1).
- Widyasari, N. (2017). Hubungan karakteristik responden dengan risiko diabetes melitus dan dislipidemia kelurahan tanah kalikedinding. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(1), 130-141.
- Wallia, A., & Molitch, M. E. (2014). Insulin therapy for type 2 diabetes mellitus. *Jama*, 311(22), 2315-2325.
- Zahtamal, C. F., Suyanto, R. T., & Restuastuti, T. (2007). Faktor-faktor risiko pasien diabetes melitus. *Berita kedokteran masyarakat*, 23(3), 142-147.

Zheng, X., Qi, Y., Bi, L., Shi, W., Zhang, Y., Zhao, D., ... & Li, Q. (2020). Effects of exercise on blood glucose and glycemic variability in type 2 diabetic patients with dawn phenomenon. *BioMed research international*, 2020.