



Tata Laksana Hipoglikemia pada Pasien Diabetes

Ricky Pramudya,¹ Siti Haura Amiralevi²

Alumnus,¹ Program Studi Profesi Dokter,² Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

ABSTRAK

Hipoglikemia merupakan salah satu komplikasi diabetes melitus (DM) yang dapat berbahaya. Penyebab paling sering hipoglikemia pada pasien diabetes adalah dosis insulin dan obat anti-diabetes yang tidak tepat. Hipoglikemia lebih sering terjadi pada pasien DM tipe 1 dibandingkan pasien DM tipe 2. Pengenalan dan penanganan hipoglikemia yang cepat sangat penting karena hipoglikemia meningkatkan morbiditas dan mortalitas.

Kata Kunci: Diabetes melitus, hipoglikemia, insulin.

ABSTRACT

Hypoglycemia is a complication of diabetes mellitus (DM) that may be deleterious. The most frequent cause of hypoglycemia in diabetes patients is inappropriate doses of insulin and/or anti-diabetic drugs. Hypoglycemia occurs more often in type 1 DM patients than in type 2 DM patients. Prompt recognition and treatment is critical because hypoglycemia increased morbidity and mortality. **Ricky Pramudya. Siti Haura Amiralevi. Management of Hypoglycemia in Diabetic Patients.**

Keywords: Diabetes mellitus, hypoglycemia, insulin.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, peningkatan resistensi perifer, atau keduanya, yang memengaruhi metabolisme tubuh dan ditandai dengan hiperglikemia.¹ Hipoglikemia merupakan salah satu komplikasi diabetes melitus (DM) yang sering terjadi dan berbahaya. Berdasarkan American Diabetes Association, hipoglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa darah <70 mg/dL.²

Pada pasien diabetes, tidak mudah untuk menentukan konsentrasi glukosa plasma spesifik untuk diagnosis hipoglikemia, karena ambang batas gejala hipoglikemia berbeda-beda antar pasien. Ambang batas ini turun karena episode hipoglikemia berulang dan meningkat pada individu dengan diabetes tidak terkontrol. Pada kejadian hipoglikemia, terdapat mekanisme kontra-regulasi, dan setiap orang memiliki ambang batas berbeda.³ Prevalensi hipoglikemia berat pada pasien diabetes melitus tipe 1 (DM tipe 1) adalah 0,2-3,2 episode per pasien per tahun, sedangkan pada pasien diabetes tipe 2 (DM tipe 2) adalah

0,1-0,7 per pasien per tahun.³

Implikasi klinis hipoglikemia dapat dibagi menjadi efek jangka pendek dan jangka panjang. Efek jangka pendek meliputi gangguan kognitif, perubahan suasana hati, gangguan kinerja kerja dan mengemudi, gangguan aktivitas sosial, olahraga, dan perjalanan, hipotermia, jatuh, kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular, kejang, dan koma. Implikasi jangka panjangnya adalah ketakutan terhadap hipoglikemia, penurunan kualitas hidup, penambahan berat badan, kemungkinan memburuknya komplikasi kronis diabetes, sindrom yang disebabkan oleh hipoglikemia (*acquired hypoglycemia induced-syndrome*), penurunan kognitif, dan risiko timbulnya atau percepatan demensia.⁴ Mengurangi risiko hipoglikemia pada diabetes adalah tujuan utama International Working Group on Hypoglycemia (IWSG), yang dapat dicapai dengan mengenali masalah, menilai faktor risiko, mengedukasi keluarga/pengasuh pasien diabetes, dan menerapkan manajemen glikemik intensif.⁵

Definisi

Hipoglikemia ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah <70 mg/dL.³ Hipoglikemia adalah penurunan konsentrasi glukosa serum dengan atau tanpa tanda dan gejala sistem otonom, seperti *Whipple's triad*.⁶

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

Sebagian pasien DM dapat menunjukkan tanda dan gejala glukosa darah rendah, tetapi kadar glukosa darah normal. Di lain pihak, tidak semua pasien DM mengalami tanda dan gejala hipoglikemia meskipun kadar glukosa darahnya rendah. Penurunan kesadaran pada pasien DM harus selalu dicurigai disebabkan oleh hipoglikemia. Hipoglikemia paling sering disebabkan oleh penggunaan *sulfonylurea* dan insulin.⁶

Klasifikasi

Hipoglikemia dapat diklasifikasikan sesuai dengan derajat keparahannya.⁶

- Hipoglikemia ringan: Pasien tidak membutuhkan bantuan orang lain untuk pemberian glukosa per oral

Alamat Korespondensi email: ricky.pramudya.rp@gmail.com



- Hipoglikemia berat: Pasien membutuhkan bantuan orang lain untuk pemberian glukosa intravena, glukagon, atau resusitasi lainnya

Kejadian

Insiden hipoglikemia pada diabetes, terutama yang ringan atau tanpa gejala, sering diremehkan dan tidak dilaporkan. Hipoglikemia lebih sering terjadi pada pasien DM tipe 1 dibandingkan pasien DM tipe 2. Pasien DM tipe 1 diperkirakan mengalami 1-2 episode gejala hipoglikemik per minggu dan satu episode hipoglikemik berat per tahun.⁵ Pasien DM tipe 2 yang menjalani terapi insulin jangka panjang memiliki tingkat kejadian hipoglikemia yang sama jika dibandingkan dengan pasien DM tipe 1.⁵ Prevalensi hipoglikemia berat pada pasien

diabetes melitus tipe 1 (DM tipe 1) adalah 0,2-3,2 episode per pasien per tahun, sedangkan pada pasien diabetes tipe 2 (DM tipe 2) 0,1-0,7 per pasien per tahun.³

RCT (*randomized controlled trial*) pada pasien DM tipe 1 melaporkan peningkatan 3 kali lipat kejadian hipoglikemia berat pada pasien yang dirawat intensif dibandingkan pasien yang dirawat konvensional,^{7,8} terapi intensif melibatkan tiga atau lebih suntikan insulin setiap hari dibandingkan dengan 1 dan 2 suntikan insulin setiap hari pada pasien DM tipe 1 kelompok terapi konvensional. Terlebih lagi, sekitar 2%-4% kematian pada DM tipe 1 disebabkan oleh hipoglikemia.⁹ Sebuah survei acak atas pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2 (n=267) mencatat jumlah kejadian hipoglikemik dalam jangka 4

minggu.¹⁰ Sekitar 155 pasien diabetes tipe 1 dan tipe 2 mengalami kejadian hipoglikemia sebanyak 572 kali. Pasien diabetes tipe 1 dilaporkan mengalami kejadian hipoglikemia sebanyak 336 kali dengan rata-rata $\pm 42,89$ kejadian hipoglikemia per pasien per tahun, di antaranya 9 kejadian hipoglikemia berat dengan rata-rata $\pm 1,15$ kali kejadian hipoglikemia per pasien per tahun. Pada pasien diabetes tipe 2 dilaporkan kejadian hipoglikemia sebanyak 236 kali dengan rata-rata $\pm 16,37$ kali kejadian hipoglikemia per pasien per tahun, termasuk kejadian hipoglikemia berat sebanyak 5 kali dengan rata-rata $\pm 0,35$ kali kejadian hipoglikemia per pasien per tahun. Insiden hipoglikemia berat pada diabetes tipe 2 dilaporkan lebih rendah jika dibandingkan dengan kejadian hipoglikemia berat pada pasien diabetes tipe 1.¹⁰ Selain itu, lebih sulit untuk mendapat data mengenai DM tipe 2 karena banyaknya variasi di berbagai wilayah. Biasanya, pasien DM tipe 2 berusia paruh baya/lansia, dan kejadian hipoglikemia mungkin dianggap tidak terlalu membahayakan kehidupan.⁷

Tabel 1. Klasifikasi hipoglikemia menurut American Diabetic Association 2020.²

Klasifikasi Hipoglikemia	Tingkat Keparahan Hipoglikemia
Level 1	Glukosa serum <70 mg/dL dan ≥ 54 mg/dL
Level 2	Glukosa serum <54 mg/dL
Level 3	Kondisi berat ditandai dengan perubahan fungsi mental dan/atau fisik yang memerlukan bantuan orang lain

Tabel 2. Faktor risiko hipoglikemia pada pasien diabetes.⁵

Faktor Risiko Terkait Pasien dan Keluarga	Jenis Diabetes dan Faktor Risiko Terkait Strategi Tata Laksana	Faktor Risiko Terkait Penyakit Penyerta
<ul style="list-style-type: none"> • Usia (anak kecil mempunyai risiko paling tinggi) • Gaya hidup: Olahraga berat atau pengelolaan saat olahraga yang tidak tepat • Tidak menyadari hipoglikemia • Kepatuhan keluarga/pasien buruk • Edukasi yang kurang memadai mengenai tata laksana diabetes dan hipoglikemia • Kebiasaan makan (diet tinggi lemak menyebabkan hipoglikemia postprandial dan hiperglikemia lanjut) • Konsumsi alkohol 	<ul style="list-style-type: none"> • Jenis diabetes (DM tipe 1 berhubungan dengan peningkatan risiko dibandingkan DM tipe 2) • Kontrol glikemik yang ketat (A1c rendah) • Durasi diabetes lebih lama • Hipoglikemia sebelumnya, hipoglikemia berulang • Menggunakan insulin, <i>sulfonylurea</i>, dan <i>meglitinide</i> sebagai terapi standar • Metode pemantauan glukosa (menggunakan pemantauan gula darah kontinu mengurangi episode hipoglikemia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Insufisiensi adrenal (penyakit Addison) • Disfungsi ginjal atau hati • Penyakit <i>celiac</i> • Hipotiroidisme • Gangguan psikologis • Gastroparesis diabetik

Faktor Risiko

Pada penderita diabetes, hipoglikemia terjadi akibat peningkatan kadar insulin dalam sirkulasi dan/atau penurunan mekanisme pertahanan tubuh terhadap hipoglikemia. Faktor risiko utama hipoglikemia adalah ketidakseimbangan antara dosis insulin dan konsumsi makanan. Kelebihan insulin absolut dapat disebabkan karena kesalahpahaman jenis dan efeknya, atau *overdosis* yang tidak disengaja. Kelebihan insulin relatif jika asupan makanan dikurangi, atau waktu makan terlewat dan penggunaan glukosa meningkat seperti saat berolahraga atau jika pembentukan glukosa endogen ditekan seperti setelah konsumsi alkohol.⁵

Pemberian insulin suntik, *sulfonylurea*, atau *meglitinide* dapat meningkatkan sirkulasi insulin. Obat antidiabetik lain, seperti *biguanid*, *tiazolidinedione*, agonis *glucagon-like peptide 1* (GLP-1), penghambat alfa-glukosidase, dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-IV), tidak secara langsung menyebabkan hipoglikemia. Namun, penggunaan obat ini dalam kombinasi dengan agen hipoglikemik berisiko tinggi seperti insulin, *sulfonylurea*, dan *meglitinide* dapat meningkatkan risiko hipoglikemia. Agonis reseptor GLP-1 dan *inhibitor* DPP IV merangsang sekresi



insulin selama hiperglikemia, *sulfonylurea* merangsang sekresi insulin tidak tergantung kadar glukosa darah. Faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan risiko hipoglikemia ditampilkan pada **Tabel 2**.⁵

PATOFISIOLOGI

Respons Hormonal pada Hipoglikemia

Beberapa respons fisiologis diaktifkan untuk mengimbangi penurunan kadar glukosa dan mempertahankan homeostasis glukosa, untuk memastikan kecukupan glukosa bagi seluruh jaringan dan terutama otak yang bergantung pada glukosa sebagai sumber energi utamanya. Langkah pertahanan pertama terhadap hipoglikemia pada subjek sehat adalah penghambatan sekresi insulin oleh sel β pankreas saat konsentrasi glukosa darah turun di bawah 80-85 mg/dL (**Tabel 3**). Pengurangan kadar insulin dalam darah menghasilkan peningkatan produksi glukosa endogen, yang dalam keadaan normal dilengkapi dengan asupan karbohidrat oral. Jika kadar glukosa darah turun di bawah 65-70 mg/dL, sekresi hormon kontraindikasi diaktifkan; dengan demikian, sekresi glukagon dari sel α pankreas merupakan langkah pertahanan kedua yang mengarah pada

peningkatan produksi glukosa hati melalui stimulasi glikogenolisis. Langkah pertahanan ketiga terdiri dari respons simpatoadrenal melalui aktivasi pusat otonom hipotalamus spesifik di dalam otak. Hal ini menyebabkan sekresi epinefrin dan berhubungan dengan perkembangan gejala otonom (**Tabel 3**). Epinefrin bekerja melalui beberapa mekanisme, termasuk stimulasi glikogenolisis, peningkatan glukoneogenesis hati dan ginjal melalui mobilisasi substrat glukoneogenik, seperti laktat dan asam amino, dan mengurangi sekresi insulin. Selain hal di atas, kadar kortisol dan hormon pertumbuhan yang cukup juga diperlukan sebagai bagian dari respons kontraindikasi normal terhadap hipoglikemia.¹¹

Gejala neuroglikopenik akibat kekurangan glukosa otak terlihat jelas jika glukosa turun di bawah 50 mg/dL, hipoglikemia parah dan berkepanjangan dapat mengakibatkan konsekuensi serius seperti koma, kerusakan otak, atau bahkan kematian. Regulasi glukosa terhadap hipoglikemia dan timbulnya gejala terganggu pada pasien diabetes dengan ambang glikemik yang bergeser ke tingkat lebih rendah sebagai respons terhadap

perubahan kontrol glikemik dan paparan glukosa darah yang ekstrem.¹¹

Respons Hipoglikemia pada Diabetes

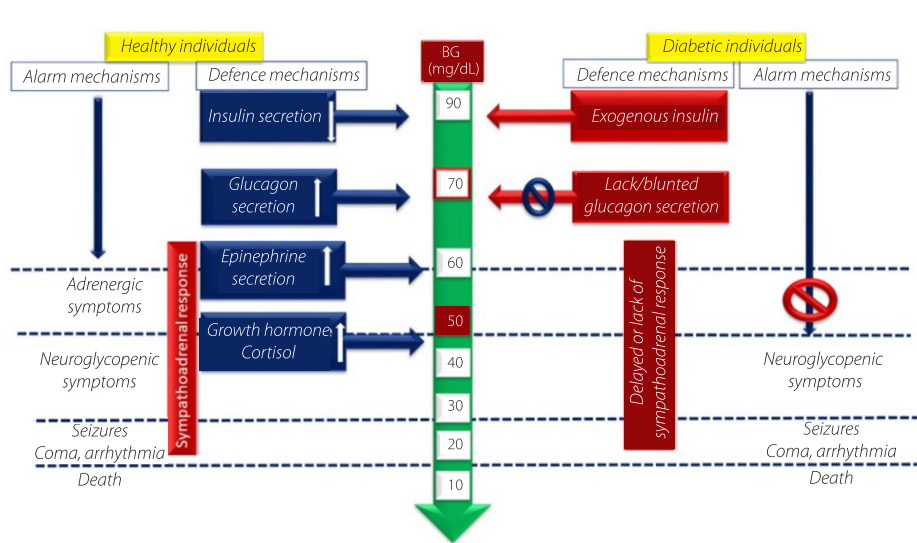
Hipoglikemia pada pasien diabetes sering disebabkan oleh penggunaan insulin, *sulfonylurea*, atau *glinide*. Selain peningkatan risiko hipoglikemia, pasien diabetes dengan insulin sering mengalami gangguan respons neurohumoral terhadap kadar glukosa rendah, dengan derajat keparahan gejala awal hipoglikemia menurun seiring waktu. Respons fisiologis terhadap hipoglikemia termasuk peningkatan sekresi hormon kontraindikasi seperti glukagon, epinefrin, kortisol, dan hormon pertumbuhan.⁵ Respons hormon kontraindikasi berkurang seiring waktu pada individu DM tipe 1. Respons glukagon terhadap hipoglikemia juga terganggu pada individu tersebut. Keadaan tersebut menghilangkan pertahanan pertama dan kedua tubuh terhadap keadaan hipoglikemia, sehingga individu diabetes lebih rentan dan lebih sering mengalami hipoglikemia berat (**Gambar 1**). Pasien DM tipe 1 sangat bergantung terhadap pertahanan ketiga tubuh terhadap keadaan hipoglikemia. Meskipun demikian, fluktuasi epinefrin menurun pada pasien DM tipe 1. Sekitar 30% anak-anak ataupun dewasa dengan diabetes terkontrol baik, mengalami respons epinefrin yang buruk.⁵

Kegagalan Otonom Imbas Hipoglikemia (*Hypoglycaemia-Associated Autonomic Failure*)

Hypoglycaemia-associated autonomic failure (HAAF) didefinisikan sebagai kombinasi gangguan mekanisme kontraindikasi dan penurunan kesadaran hipoglikemia. (**Gambar 2**). Hal tersebut sangat berkaitan dengan hipoglikemia yang sedang terjadi ataupun yang berulang, terlihat pada pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2 yang sudah lama dengan defisiensi insulin endogen absolut. Batas ambang glikemik diturunkan ke batas glukosa plasma yang lebih rendah untuk mengaktifkan proses respons simpatoadrenal pada keadaan ini. Perubahan tersebut menurunkan respons epinefrin ketika tidak ada respons glukosa dan glukagon pada keadaan hipoglikemia, yang mengganggu proses kontraindikasi glukosa. Proses tersebut juga menurunkan respons gejala neurogenik, mengakibatkan ketidaksadaran adanya hipoglikemia. Faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya

Tabel 3. Ambang batas glukosa darah untuk aktivasi kontra-regulasi hormonal.¹¹

Ambang Batas Glukosa Darah	Respons Hormon
<80-85 mg/dL	↑ Insulin
<65-70 mg/dL	↓ Glukagon
<65-70 mg/dL	↓ Epinefrin
<65-70 mg/dL	↓ Kortisol dan hormon pertumbuhan



Gambar 1. Respons hipoglikemia pada pasien diabetes.⁵



HAAF yaitu lama diabetes, kurangnya regulasi insulin endogen, episode hipoglikemia berulang, dan ketidaksadaran adanya hipoglikemia.⁵ Mekanisme pasti penurunan respons simpatoadrenal terhadap penurunan konsentrasi glukosa darah pada HAAF ini belum sepenuhnya diketahui. Sebuah hipotesis menduga bahwa perubahan fungsi hipotalamus atau jaringan otak yang disebabkan hipoglikemia menurunkan respons simpatoadrenal terhadap kejadian hipoglikemia berikutnya.¹² Hipotesis lain, menduga bahwa peningkatan kortisol selama kejadian hipoglikemia menyebabkan penurunan respons simpatoadrenal terhadap kejadian hipoglikemia berikutnya.¹³ HAAF berbeda dengan neuropati otonom klasik, yang merupakan komplikasi jangka panjang diabetes akibat kerusakan serabut saraf. Meskipun demikian, neuropati otonom juga menurunkan respons simpatoadrenal terhadap keadaan hipoglikemia.⁵

Pasien DM Tipe 1 dan DM Tipe 2

Hypoglycaemia-associated autonomic failure (HAAF) dapat terjadi pada pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2 yang teratur menggunakan insulin. Pada pasien DM tipe 2, sekresi insulin berkurang bertahap seiring waktu, dan saat mengalami defisiensi insulin absolut dan diterapi dengan insulin eksogen, sekresi insulin tidak berkurang dan sekresi glukagon tidak meningkat, meskipun kadar glukosa darah rendah. Selain itu, pada pasien DM tipe 2 riwayat hipoglikemia menurunkan respons simpatoadrenal terhadap rendahnya kadar glukosa darah berikutnya. Secara klinis HAAF terjadi lebih awal pada pasien DM tipe 1 dibandingkan dengan DM tipe 2. Patofisiologi kontraregulasi glukosa tersebut dapat menjelaskan mengapa hipoglikemia lebih kecil kemungkinannya terjadi pada fase awal pasien DM tipe 2, meskipun dengan terapi insulin.⁵

KLINIS

Gejala hipoglikemia meliputi gejala otonom dan gejala neuroglikopenik, yang bervariasi antar pasien berdasarkan usia dan durasi diabetes. Misalnya, anak-anak mungkin menunjukkan perubahan emosi dan perilaku akibat hipoglikemia selain gejala otonom klasik dan neuroglikopenik. Gejala otonom meliputi kecemasan, tremor, jantung berdebar, diaforesis, parestesia, dan sensasi lapar. Gejala neuroglikopenik antara lain

kurang konsentrasi, nyeri kepala, penglihatan kabur, pusing, kebingungan, kejang, gangguan bicara, gelisah, dan kehilangan kesadaran. Gejala neuroglikopenik terjadi akibat kekurangan glukosa di otak. Ambang glikemik untuk gejala neuroglikopenik biasanya sekitar 54 mg/dL.² Berbeda dengan gejala otonom, adanya gejala neuroglikopenik biasanya tidak dipengaruhi oleh kegagalan hormonal kontra-regulasi ataupun episode hipoglikemia sebelumnya (Tabel 4).²

Implikasi klinis hipoglikemia dapat dibagi menjadi efek jangka pendek dan jangka panjang. Efek jangka pendek meliputi: gangguan kognitif, perubahan suasana hati, gangguan kinerja kerja dan mengemudi, gangguan aktivitas sosial, olahraga, dan perjalanan, hipotermia, jatuh, kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular, kejang, dan koma. Implikasi jangka panjangnya antara lain ketakutan terhadap hipoglikemia, penurunan kualitas hidup, penambahan berat badan, kemungkinan memburuknya komplikasi kronis diabetes, sindrom yang disebabkan oleh hipoglikemia, penurunan

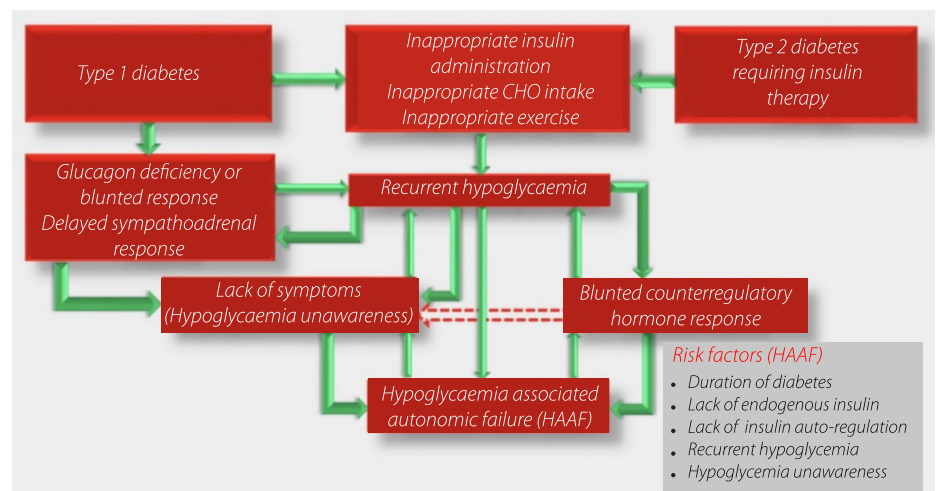
kognitif, dan kemungkinan timbulnya atau percepatan demensia.⁴

TATA LAKSANA

Tujuan tata laksana hipoglikemia adalah untuk segera mendeteksi dan mengatasi kadar glukosa darah yang rendah menggunakan intervensi yang menaikkan kadar glukosa darah tercepat ke tingkat yang aman, menghilangkan risiko cedera, dan meredakan gejala dengan cepat. Penelitian menunjukkan bahwa 15 gram glukosa (monosakarida) diperlukan untuk menghasilkan peningkatan glukosa darah sekitar 2,1 mmol/L (~ 37,8 mg/dL) dalam 20 menit, yang cukup meredakan gejala pada kebanyakan orang (Tabel 4).¹⁴

Tata laksana hipoglikemia ringan:⁶

1. Konsumsi makanan tinggi glukosa (karbohidrat sederhana), misalnya: jus buah, jagung manis.
2. Glukosa murni merupakan pilihan utama, namun bentuk karbohidrat lain yang berisi glukosa juga efektif untuk menaikkan kadar glukosa darah, misalnya: madu, jus buah, buah-buahan seperti pisang, apel,



Gambar 2. Siklus terjadinya hipoglikemia rekuren dan HAAF.⁵

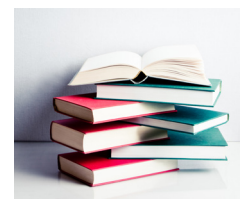
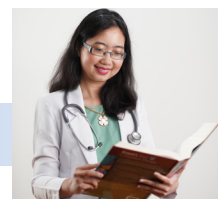
Tabel 4. Tanda dan gejala hipoglikemia (sering terjadi saat glukosa <50-58 mg/dL).¹¹

Otonom:

Adrenergik: tremor, palpitasi/takikardi, pucat, rasa cemas, dan gairah
Kolinergik: berkeringat, rasa lapar, banyak air liur, mual, dan parestesia

Neuroglikopenik:

Kelemahan, kelelahan, kebingungan, perubahan perilaku, emosional labil, gangguan bicara, nyeri kepala, pusing, kejang, tidak dapat koordinasi, defisit neurologis fokal (diplopia, hemiparesis), dan hilang kesadaran. Jika hipoglikemia berat dan dalam jangka waktu lama, dapat mengakibatkan kerusakan otak dan kematian.



dan anggur.

3. Makanan yang mengandung lemak dapat memperlambat respons kenaikan glukosa darah.
4. Glukosa 15-20 gram (2-3 sendok makan gula pasir) dilarutkan dalam air adalah terapi pilihan untuk pasien hipoglikemia yang masih sadar.
5. Pemeriksaan glukosa darah dengan glukometer harus dilakukan setelah 15 menit upaya terapi. Jika masih hipoglikemia (glukosa serum <70 mg/dL), pengobatan dapat diulang.

Pengobatan hipoglikemia berat⁶

1. Hentikan obat-obat antidiabetes. Jika pasien menggunakan insulin, perlu penyesuaian dosis.
2. Jika didapat gejala neuroglikopenia, terapi 75-100 mL dekstrosa 20% intravena dalam 15 menit.
3. Periksa glukosa darah tiap 10-15 menit setelah pemberian IV dengan target ≥ 70 mg/dL. Bila target belum tercapai, prosedur dapat diulang.
4. Jika glukosa darah sudah mencapai target, terapi pemeliharaan dekstrosa 10% 100 mL/jam (hati-hati pada pasien gangguan ginjal dan jantung) hingga pasien mampu makan.
5. Glukagon 1 mg intramuskular sebagai alternatif terapi hipoglikemia jika akses intravena sulit dicapai (hati-hati pada pasien malnutrisi kronik, penyalahgunaan alkohol, dan penyakit hati berat).
6. Evaluasi pemicu hipoglikemia. Jika disebabkan oleh regimen *sulfonylurea* atau insulin kerja panjang, hipoglikemia dapat bertahan dalam 24-36 jam.
7. Jika hipoglikemia menetap setelah 45 menit atau 3 siklus penanganan sesuai poin 4 diperlukan infus 150-200 mL dekstrosa 10% dalam 15 menit.
8. Jika kadar glukosa darah sudah normal (glukosa serum >70 mg/dL), pasien diminta makan atau mengonsumsi makanan ringan untuk mencegah berulangnya hipoglikemia.

Komplikasi

Terdapat hubungan antara hipoglikemia berat dan gangguan kognitif, tetapi sifat hubungan keduanya masih belum jelas. Pasien dengan gangguan kognitif lebih berisiko mengalami episode hipoglikemia, mungkin karena *medication error*.^{15,16} Studi prospektif tidak

menunjukkan hubungan antara terapi insulin rutin dan fungsi kognitif,¹⁷ atau hubungan hipoglikemia berat dan fungsi kognitif yang akan datang.¹⁸ Kemampuan kognitif menurun agaknya akibat komplikasi mikrovaskular atau kontrol metabolik buruk dibandingkan oleh kejadian episode hipoglikemia berat.¹⁹

Pasien DM tipe 2 berisiko tinggi mengalami penyakit kardiovaskular, terdapat hubungan yang jelas antara peningkatan angka mortalitas dan hipoglikemia berat serta hipoglikemia simtomatik.^{15,20} Hipoglikemia akut merupakan kejadian pro-inflamasi, meningkatkan aktivasi *platelet*, dan menurunkan fibrinolisis, yang mengarah kepada keadaan pro-trombotik. Hipoglikemia dihubungkan dengan peningkatan denyut jantung, tekanan darah sistolik, kontraktilitas miokard, volume sekuncup, dan keluaran kardiak, serta dapat menginduksi perubahan gelombang ST dan T dengan pemanjangan *QT interval* (mengurangi repolarisasi), yang

dapat meningkatkan risiko aritmia (**Gambar 3**),²¹ Meskipun demikian, hipoglikemia berat juga menjadi tanda individu rentan, yang dapat meningkatkan mortalitas.¹⁵

Pencegahan

Pencegahan lebih diupayakan dengan meningkatkan kontrol glukosa dan meminimalisir risiko. Masalah hipoglikemia harus diedukasi pada setiap pasien, yaitu dengan memantau glukosa darah secara mandiri. Edukasi tersebut memuat apakah pasien mengalami episode hipoglikemia, dan apakah dia sadar akan hipoglikemia? Apakah episode ini parah? Kapan hal itu terjadi? Apa hubungannya dengan obat-obatan, makanan, camilan, alkohol, dan olahraga? Seberapa rendah kadar glukosa darah yang diukur secara mandiri yang berhubungan dengan gejala? Apakah anggota keluarga menyadari terjadinya episode hipoglikemia yang tidak disadari oleh pasien? Sejauh mana kekhawatiran pasien mengenai hipoglikemia

Tabel 5. Contoh karbohidrat dengan kadar 15 gram untuk mengobati hipoglikemia ringan.¹⁵

Contoh karbohidrat dengan kadar 15 gram

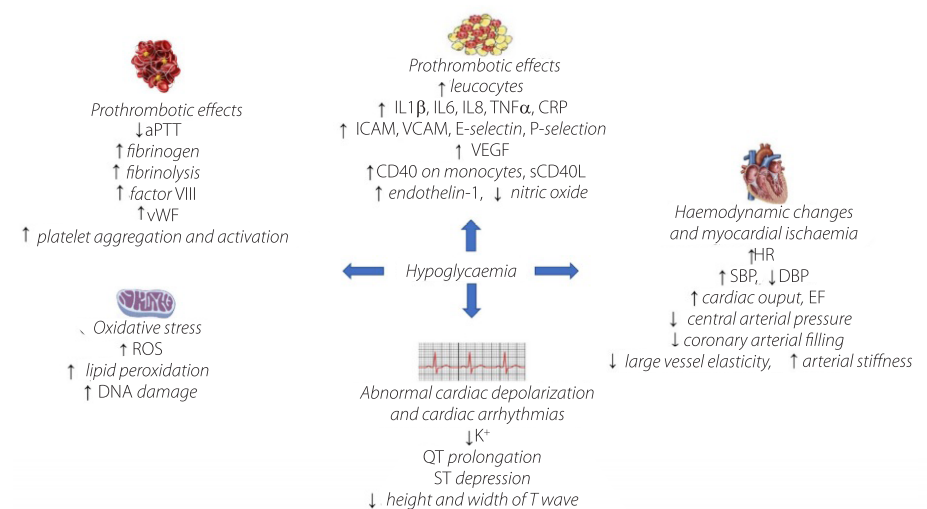
15 gram glukosa dalam bentuk glukosa tablet

15 mL (3 sendok teh) atau 3 paket gula meja yang dilarutkan ke dalam air

5 gula kotak

150 mL jus atau minuman ringan (*soft drink*)

15 mL madu (1 sendok makan)



Gambar 3. Patofisiologi berhubungan dengan hipoglikemia dan penyakit kardiovaskular.¹¹

Keterangan : aPTT: *activated partial thromboplastin time*; vWF: *von Willebrand factor*; IL: *interleukin*; TNF: *Tumor necrosis factor*; CRP: *C-reactive protein*; ICAM: *Intercellular adhesion molecule*, VCAM: *Vascular cell adhesion molecule*; VEGF: *Vascular endothelial growth factor*; CD40: *Cluster of differentiation 40*; HR: *Heart rate*; SBP: *Systolic blood pressure*; DBP: *Diastolic blood pressure*; EF: *Ejection fraction*; ROS: *Reactive oxygen species*, DNA: *Deoxyribonucleic acid*.



yang sebenarnya atau mungkin terjadi?¹²

Prinsip terapi glikemik:²²

1. Edukasi dan pemberdayaan secara baik dan benar ke pasien
2. Frekuensi pemantauan glukosa darah mandiri
3. Penggunaan insulin dan rejimen obat lain secara fleksibel
4. Menetapkan tujuan glikemik secara individu
5. Kontrol rutin ke tenaga medis professional

SIMPULAN

Pengenalan dan penanganan hipoglikemia yang cepat pada pasien diabetes sangat penting karena hipoglikemia meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Komplikasi tersebut dapat dicegah dengan mengendalikan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan edukasi tentang hipoglikemia, baik kepada petugas kesehatan maupun pasien dan keluarga. Kolaborasi tenaga kesehatan dan penderita diabetes merupakan komponen kunci dalam pencegahan, pemantauan, dan pengobatan hipoglikemia.

Profesi kesehatan (termasuk penyedia layanan kesehatan primer), penderita diabetes dan keluarga, harus bekerja sama menciptakan rencana tindakan untuk pengobatan hipoglikemia yang tepat. Tinjauan berkelanjutan terhadap data kadar glukosa harus dilakukan pada setiap kunjungan klinik. Target glukosa, jadwal pengujian, dan rencana pengobatan harus sering ditinjau dan diindividualisasikan untuk meminimalkan risiko hipoglikemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. AlTowayan A, Alharbi S, Aldehmi M, Albahli R, Alnafessah S, Alharbi AM. Awareness level of hypoglycemia among diabetes mellitus type 2 patients in Al Qassim region. *Cureus*. 2023;15(2):e35285. DOI: 10.7759/cureus.35285.
2. Nakhleh A, Shehadeh N. Hypoglycemia in diabetes: An update on pathophysiology, treatment, and prevention. *World J Diabetes*. 2021;12(12):2036–49. DOI: <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i12.2036>.
3. Pratiwi C, Mokoagow MI, Made Kshanti IA, Soewondo P. The risk factors of inpatient hypoglycemia: A systematic review. *Heliyon*. 2020;6(5):e03913. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03913.
4. Dib SA. Hypoglycemia in type 1 diabetes: A burden to worry about during treatment. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(6):776–9. DOI: 10.20945/2359-3997000000574.
5. Demirbilek H, Vuralli D, Haris B, Hussain K. Managing severe hypoglycaemia in patients with diabetes: Current challenges and emerging therapies. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023;16:259–73. DOI: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S313837>.
6. Soelistijo S. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*. 2021; p. 46.
7. Husain KH, Sarhan SF, AlKhalifa HKAA, Buhasan A, Moin ASM, Butler AE. Dementia in diabetes: The role of hypoglycemia. *Int J Mol Sci*. 2023;24(12):9846. DOI: 10.3390/ijms24129846.
8. The DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Am J Med*. 1991;90(4):450–9. PMID: 2012085.
9. Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure and its component syndromes in diabetes. *Diabetes*. 2005;54(12):3592–601.
10. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, et al. Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: A population-based study. *Diabet Med*. 2005;22(6):749–55. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2005.01501.x.
11. Christou MA, Christou PA, Kyriakopoulos C, Christou GA, Tigas S. Effects of hypoglycemia on cardiovascular function in patients with diabetes. *Int J Mol Sci*. 2023;24(11):9357. DOI: 10.3390/ijms24119357.
12. Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(4):362–72. DOI: 10.1056/NEJMra1215228.
13. Bottini P, Boschetti E, Pampanelli S, Ciofetta M, Sindaco P Del, Scionti L, et al. Contribution of autonomic neuropathy to reduced plasma adrenaline responses to hypoglycemia in IDDM: evidence for a nonselective defect. *Diabetes*. 1997;46(5):814–23.
14. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129–39. DOI: 10.1056/NEJMoa0808431.
15. Yale JF, Paty B, Senior PA. Hypoglycemia. *Can J Diabetes*. 2018;42:S104–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.010>.
16. Bruce D, Davis WA, Casey GP, Clarnette RM, Brown SGA, Jacobs IG, et al. Severe hypoglycaemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*. 2009;52(9):1808–15. DOI: 10.1007/s00125-009-1437-1.
17. Jacobson AM, Musen G, Ryan CM, Silvers N, Cleary P, Waberski B, et al. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med*. 2007;356(18):1842–52. DOI: 10.1056/NEJMoa066397.
18. Zhang Z, Lovato J, Battapady H, Davatzikos C, Gerstein HC, Ismail-Beigi F, et al. Effect of hypoglycemia on brain structure in people with type 2 diabetes: Epidemiological analysis of the ACCORD-MIND MRI trial. *Diabetes Care* 2014;37(12):3279–85. DOI: 10.2337/dc14-0973.
19. Brands AMA, Biessels GJ, de Jaan EH, Kappelle LJ, Kessels RPC. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005;28(December 2004):726–35. DOI: 10.2337/diacare.28.3.726
20. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, Buse JB, Byington RP, Cutler JA, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and



mortality in type 2 diabetes: Retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *Br Med J.* 2010;340(7738):137. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b4909>

21. Stahn A, Pistrosch F, Ganz X, Teige M, Koehler C, Bornstein S, et al. Relationship between hypoglycemic episodes and ventricular arrhythmias in patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases: Silent hypoglycemias and silent arrhythmias. *Diabetes Care* 2014;37(2):516–20. DOI: 10.2337/dc13-0600.
22. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(6):1902–12. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.6.1902>.