



PERKUMPULAN ENDOKRINOLOGI INDONESIA (PERKENI) CABANG SUMATERA BARAT

Bekerjasama dengan

**SUBBAGIAN ENDOKRIN METABOLIK BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS PADANG**



Sertifikat

Diberikan kepada :

Dr. dr. Eva decroli, SpPD K-EMD, FINASIM

Atas Partisipasinya pada :

FORUM ENDOKRINOLOGI DAN DIABETES SUMATERA - 6

“Updating the Paradigm, Improving the Healthcare”

yang diselenggarakan pada tanggal 22 - 23 Maret 2014 di Padang
sebagai :

PEMBICARA

Akreditasi IDI SK No. 012/ IDI - WIL - SB/SK/II/2014

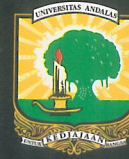
- | | |
|----------------------|---------------------|
| 1. Pembicara : 8 skp | 3. Peserta : 12 skp |
| 2. Moderator : 2 skp | 4. Panitia : 2 skp |


Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD K-EMD

Ketua


Dr. dr. Eva Decroli, SpPD K-EMD FINASIM

Sekretaris Jenderal



Forum Endokrinologi dan Diabetes Sumatera - 6

“Updating the Paradigm, Improving the Healthcare”

Pangeran's Beach Hotel Padang
22 - 23 Maret 2014

Editor:
Asman Manaf
Mukhyarjon
Dinda Aprilia
Monica Sari

PERKENI CABANG PADANG
Bekerjasama dengan Seluruh
PERKENI CABANG DI SUMATERA

NASKAH LENGKAP FORUM ENDOKRINOLOGI DAN DIABETES SUMATERA - 6

Editor : Asman Manaf, Mukhyarjon, Dinda Aprilia, Monica Sari

Koordinator penerbitan : Asman Manaf
Redaktur pelaksana : Mukhyarjon

© 2014 Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang

Diterbitkan pertama kali oleh :
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
FK Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang

16 x 21 cm

Hak cipta dilindungi Undang-Undang
Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh buku ini
dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit.

KATA PENGANTAR

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kita panjatkan kepada Allah SWT dengan diadakannya pertemuan Forum Endokrinologi dan Diabetes Sumatera-6 yang merupakan pertemuan berkala dibidang endokrinologi dan diabetes di wilayah Sumatera. Pada tahun ini Perkeni Cabang Padang mendapat kehormatan sebagai penyelenggara pertemuan ini.

Tema yang kita angkat kali ini adalah “ *The New Stream on Internal Medicine for Improving Health Care*”. Sesuai tema ini kiranya dalam siding-sidang ilmiah yang disuguhkan, tentunya menjanjikan hal-hal baru dari kemajuan yang pesat dibidang Endokrinologi dan Diabetes, sehingga dapat memberikan manfaat bagi tenaga medis yang melayani masyarakat di bidang kesehatan.

Kepada para pakar yang telah berpartisipasi sebagai pembicara dan yang telah menyumbangkan makalahnya untuk buku ini, kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya. Semoga ini dapat menjadi amal baik bagi pengembangan ilmu kedokteran dan untuk meningkatkan mutu pelayanan di bidang kesehatan.

Akhir kata, dengan mengucapkan syukur ke hadirat Illahi, kami harapkan agar buku ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Padang, Maret 2014
Ketua Tim Editor

Prof. Dr. dr. H. Asman Manaf, SpPD K-EMD

DAFTAR NAMA PENYUMBANG TULISAN

Prof. dr. Syafril Syahbuddin, SpPD K-EMD FINASIM
 Subbagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam
 Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr M Jamil Padang

Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD K-EMD
 Subbagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam
 Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr M Jamil Padang

Prof. Dr. dr. Sidartawan Soegondo, SpPD K-EMD FINASIM
 Divisi Metabolik & Endokrinologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam
 FK-UI / RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo - Jakarta

Prof. Dr. dr. Askandar Tjokroprawiro, SpPD K-EMD
 Surabaya Diabetes and Nutrition Center
 Dr. Soetomo Teaching Hospital Faculty of Medicine
 Airlangga University, Surabaya

Prof. Dr. dr. Achmad Rudijanto, SpPD K-EMD FINASIM
 Endocrine and Metabolic Division of Internal Medicine Department
 Faculty of Medicine Brawijaya University,
 Saiful Anwar General Hospital - Malang

Prof. Dr. dr. Pradana Soewondo, SpPD K-EMD FINASIM
 Divisi Metabolik & Endokrinologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam
 FK-UI / RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo - Jakarta

Dr. dr. Eva Decroli, SpPD K-EMD FINASIM
 Subbagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam
 Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr M Jamil Padang

Dr. dr. Dharma Lindarto, SpPD K-EMD FINASIM
 Div. Endocrine-Metabolism. Department of Internal Medicine
 RSUP H Adam Malik Medan

dr. Santi Syafril, SpPD K-EMD FINASIM
 Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes, Departemen Ilmu Penyakit Dalam
 RSUP H. Adam Malik / FK-USU Medan

- dr. Khrisna W. Sucipto, SpPD K-EMD FINASIM
Divisi Endokrinologi, Metabolik dan Diabetes
Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fak Kedokteran Universitas Syiah Kuala/
RSUD dr Zainoel Abidin - Banda Aceh
- dr. Sri Murtiwi, SpPD K-EMD FINASIM
Surabaya Diabetes and Nutrition Center
Dr. Soetomo Teaching Hospital Faculty of Medicine
Airlangga University, Surabaya
- Dr. Muslim Suhardi, Apt
Faculty of Pharmacy University of Andalas
Kampus Unand Limau Manis Padang 25163
- dr. Jazil Karimi, SpPD K-EMD FINASIM
Subbagian Endokrinologi dan Metabolik, Bagian Ilmu Penyakit Dalam
FK UNRI/RS Arifin Ahmad Pekanbaru - Riau
- dr. Hendra Zufry, SpPD K-EMD
Division of Endocrinology, Metabolism & Diabetes- Thyroid Center
Department of Internal Medicine, School of Medicine,
University of Syiah Kuala/ dr.Zainoel Abidin General Teaching Hospital,
Banda Aceh- Indonesia.
- dr. Yulianto Kusnadi, SpPD K-EMD FINASIM
Divisi Endokrinologi dan Metabolisme, Departemen Ilmu Penyakit Dalam
FK UNSRI/RSMH Palembang
- dr. Mardianto, SpPD K-EMD FINASIM
Divisi Endokrinologi Metabolik Departemen Ilmu Penyakit Dalam
FK-USU / RSUP H Adam Malik Medan
- dr. Alwi Shahab, SpPD K-EMD FINASIM
Division of Endocrinology and Metabolism, Department of
Internal Medicine Faculty of Medicine University of
Sriwijaya Palembang
- dr. Akmal Mufriady Hanif, SpPD K-KV FINASIM
Subbagian Kardiologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iii
Kata Sambutan Dekan FK-Unand	v
Daftar Nama Penyumbang Tulisan	vii
Daftar isi	ix
Iodine Deficiency Disorders (IDD)	1
<i>Syafril Syahbuddin</i>	
Prediabetes : The Starting point to Fight Diabetes	10
<i>Asman Manaf</i>	
Pendekatan Sederhana untuk Mencapai Kontrol Glikemik Komprensif pada Penatalaksanaan Diabetes Tipe 2	28
<i>Santi Syafril</i>	
2014 World Latest Update on Type 2 DM Management	37
<i>Sidartawan Soegondo</i>	
Metformin Sebagai Pengobatan Diabetes Tipe 2 Primadona?	38
<i>Krishna W. Sucipto</i>	
Extended Release of Metformin In T2DMs It Needed?	46
<i>Muslim Suardi</i>	
Insulin sensitizer as a pharmacological treatment for Prediabetes : Experience with DLBS3233	64
<i>Asman Manaf</i>	
Inlacin®, the Novel Insulin Sensitizer Clinically Investigated (The Prospective Surabaya-Inlacin® Study)	88
<i>Askandar Tjokropawiro, Sri Murtiwi</i>	
Early Intervention To Manage Hyperglycemia : Do We Have Enough Options ?	110
<i>Syafril Syahbuddin</i>	

Cardiorenal Risk In Type 2 Diabetes: Can We Do More? 115 ✓
Eva Decroli

DPP4-inhibitors in type-2 Diabetes Treatment
What We Learn After 7 Years? 121
Achmad Rudijanto

Diabetes Guidelines: Determine The Best Partner For
Metformin 125 ✓
Eva Decroli

Tetrad Concept in Glycemic Control : The Role of Glucose
Variability in Chronic Complications 131
Asman Manaf

Vildagliptin for Glycaemic Variability in Preventing Type 2
Diabetes Mellitus Complications 142
Jazil Karimi

Aggressive Treatment in T2DM: Reasonable or not? 152
Dharma Lindarto

Initiating Insuling Treatment : It Is Now Or When ? 158
Pradana Soewondo

Non Surgical, Minimally Invasive Therapy For Thyroid Nodules 159
Hendra Zufry, Krishna W Sucipto

Subclinical Hypothyroidism 183
Asman Manaf

Terapi Insulin Basal: Pilihan Optimal Untuk
Diabetes Mellitus Tipe 2? 189
Yulianto Kusnadi

New Clinical Trial Evidence With Premixed Insulin 193
Mardianto

Atherogenic Dyslipidemia and Vascular Inflammation in Type 2
Diabetes Mellitus 194
Asman Manaf

Management of Dyslipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus 205
Alwi Shahab

Diabetes, Dislipidemia dan Penyakit Kardiovaskuler 215
Akmal Mufriadi Hanif

Kumpulan Abstrak Poster 229

- Holman RR. 1998. Assessing the potential for alpha-glucosidase inhibitors in prediabetic states. *Diabetes Res Clin Pract.* 40 : S21-S25.
- Holman RR, et al. 2008. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *New Engl J Med.* 359 : 1577-1589
- Migoya EM, Bergeron R, Miller JL, Snyder RNK, Tanen M, et al. 2010. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors Administered in Combination With Metformin Result in an Additive Increase in the Plasma Concentration of Active GLP-1. *Clin Pharmacol Ther.* 88 (6) : 801-808.
- Ross SA, Rafeiro E, Meinicke T, Toorawa R, Weber-Born S, Woerle HJ. 2012. Efficacy and safety of linagliptin 2.5 mg twice daily versus 5 mg once daily in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Current Medical Research and Opinion.* 28(9):1465-1474
- Schreen AJ. 2013. Linagliptin plus metformin: a pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation Expert Opin Drug Metab Toxicol. 9 : 363-377
- Syda H, et al. 2004. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA.* 291:335-342
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 352(9131):854-865.
- UKPDS Group. 1991. UK prospective diabetes study: study design, progress and performance. *Diabetologia.* 34 : 877-890

10

Cardiorenal Risk In Type 2 Diabetes: Can We Do More?

Eva Decroli

Subbagian Endokrinologi Metabolik
Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUP Dr. M. Djamil Padang

Pendahuluan

Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) dapat disertai dengan berbagai komplikasi kronis yang serius, yaitu: komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Diantara komplikasi makrovaskuler, komplikasi kardiovaskuler merupakan komplikasi yang bersifat fatal. Pada DMT2 dengan komplikasi mikrovaskuler dapat dijumpai mulai proteinuria, renal insufisiensi dan pada akhirnya akan sampai kepada keadaan penyakit ginjal tahap akhir {*End State Renal Disease* (ESRD)}. Dengan melakukan kontrol gula darah yang baik, diharapkan akan menurunkan risiko cardiorenal. Dengan demikian akan meningkatkan kualitas hidup penderita DMT2. Usaha untuk melakukan kontrol glikemik yang optimal pada keadaan adanya risiko cardiorenal dengan obat antidiabetes oral (OAD) sering terkendala karena keterbatasan yang dimiliki oleh OAD konvensional. Diantara OAD ada yang memiliki kontraindikasi untuk diberikan pada keadaan kerusakan ginjal, tidak bermanfaat terhadap *ischemia preconditioning* jantung, ada OAD yang tidak direkomendasikan untuk DMT2 dengan kerusakan ginjal moderat sampai berat dan mudah terjadi hipoglikemia. Ada juga OAD yang menyebabkan retensi cairan sehingga sulit diberikan pada keadaan adanya kelainan jantung.^{1,2}

Akhir-akhir ini beredar OAD yang berbasis *incretin hormone* {*Dipeptidyl Peptidase 4* (DPP4) inhibitor} diantaranya adalah linagliptin

yang dapat digunakan untuk penatalaksanaan DMT2. Linagliptin tidak hanya memperbaiki sel beta pankreas dan mengurangi resistensi insulin, tetapi juga bekerja menekan glukagon, menghambat pengosongan lambung yang aman digunakan pada keadaan kelainan kardiorenal.³

DPP-4 Inhibitor adalah golongan OAD yang relatif baru yang digunakan untuk pengobatan DMT2 dengan desain yang rasional berdasarkan atas pemahaman mekanisme kerja dan struktur enzim target. Masing-masing obat pada kelompok ini dapat diberikan secara oral meskipun memiliki sifat kimia yang berbeda-beda sehingga berbeda pula dalam hal absorpsi, metabolisme dan eliminasinya seperti juga potensi dan lama kerjanya tapi dengan efikasi yang sama dalam menurunkan HbA1C.⁴

Prinsip kerja Dipeptidyl Peptidase 4 (DPP4) inhibitor

DPP-4 inhibitor bekerja dengan menghambat aktifitas enzim DPP-4 menghancurkan GLP-1, sehingga aktivitas GLP-1 meningkat untuk memberikan sinyal terhadap sel beta pankreas agar mensekresikan insulin dan terhadap sel alfa pankreas agar menekan sekresi glukagon.⁵

Diantara bermacam-macam DPP4 inhibitor mempunyai sedikit perbedaan-perbedaan dalam aspek klinis. Pada tabel dibawah ini dapat dilihat perbedaan dari berbagai jenis DPP4 inhibitor.

Tabel 1. Kimia, Metabolisme dan Eliminasi DPP4 inhibitor⁶

Jenis DPP4 inhibitor	Kimia	Metabolism	Rute eliminasi
Sitagliptin	Berbasis asam amino β	Tidak sepenuhnya dimetabolisme	Renal (80% tidak berubah dari bentuk awalnya)
Vildagliptin	Cyanopyrrolidinie	Dihidrolisis menjadi metabolit inaktif	Renal (22% bentuk awal, 55% metabolit primer)
Saxagliptin	Cyanopyrrolidinie	Dimetabolisme di hati menjadi metabolit aktif	Renal (12-29% bentuk awal, 21-52% bentuk metabolit)
Allogliptin	Modifikasi Pyrimidinedione	Tidak sepenuhnya dimetabolisme	Renal (> dari 70 tidak berubah dari bentuk awal)
Linagliptin	Berbasis xantin	Tidak sepenuhnya dimetabolisme	Bilier (>70 % tidak berobah, <6% melalui ginjal)

Dikutip dari Deacon. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 13:7-18, 2011

Karena linagliptin tidak dieliminasi di ginjal, sehingga dapat diartikan bahwa linagliptin dapat digunakan pada pasien-pasien dengan kelainan ginjal, termasuk pada pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir tanpa dosis penyesuaian.^{6,7}

Linagliptin pada pasien DMT2 dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Linagliptin adalah suatu DPP4 inhibitor yang dieliminasi melalui system hepatobilier dan hanya 5 % yang diekskresi melalui ginjal, sehingga tidak diperlukan dosis penyesuaian pada pemakaian linagliptin pada pasien PGK. Penyesuaian dosis direkomendasikan pada pemakaian DPP-4 inhibitor lainnya seperti sitagliptin, vildagliptin dan saxagliptin pada penderita DMT2 dengan bersihan kreatinin < 50 ml/menit, penyakit ginjal tahap akhir dan pasien yang memerlukan dialisis.^{6,7}

Tabel 2. Karakteristik penggunaan DPP-4 inhibitor pada DMT2 dengan risiko penyakit ginjal dan hati.

Jenis DPP-4 inhibitor	Insufisiensi ginjal			Insufisiensi hati	
	Ringan (TKK =50 ml/menit)	Sedang (TKK 30-50 ml/menit)	Berat (TKK <30 ml/menit)	Ringan-sedang	Berat
Sitagliptin	V	Tidak direkomendasikan (EU), setengah dosis (USA)	Tidak direkomendasikan (EU), ¼ dosis (USA)	V	Tidak direkomendasikan
Vildagliptin	V	Tidak direkomendasikan	Tidak direkomendasikan	Tidak direkomendasikan	Tidak direkomendasikan
Saxagliptin	V	Tidak direkomendasikan (EU), setengah dosis (USA)	Tidak direkomendasikan (EU), 1/2 dosis (USA)	V (moderat den-gani hati)	Tidak direkomendasikan
Allogliptin	V	½ dosis	¼ dosis	V	Tidak direkomendasikan
Linagliptin	V	V	V	Tidak diketahui/tidak direkomendasikan	Tidak diketahui/tidak direkomendasikan

Dikutip dari Diabetes Obesity and Metabolism 13, 7-18,2011

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa linagliptin dapat diberikan kepada penderita DMT2 dengan kelainan ginjal dari ringan sampai berat, akan tetapi pada kelainan hati penggunaannya belum diketahui sehingga belum direkomendasikan.

Linagliptin pada DMT2 dengan risiko kardiovaskuler^{9,9}

Reseptor GLP-1 tidak hanya diekspresikan pada sel beta pankreas, namun juga pada kardiomyosit dan pembuluh darah. Pada pasien dengan infark miokard, pemberian GLP-1 secara nyata memperbaiki parameter-parameter fungsi ventrikel kiri dan menurunkan jumlah

jaringan infark dan luas infark. Pemberian linagliptin dapat meningkatkan kadar GLP-1 endogen, sehingga dapat disimpulkan bahwa linagliptin memiliki efek yang baik terhadap risiko kardiovaskuler. Penelitian metaanalisis terhadap risiko kardiovaskuler memperlihatkan suatu keuntungan atau dampak yang netral pada populasi DMT2 dibandingkan dibandingkan dengan pemakaian sulfonilurea.

Tabel 3. Obat-obat antihiperqlikemi pada DMT2 dilihat dari sisi aspek kardiovaskuler

Obat-obat antihiperqlikemi	Penurunan HbA1C yang diharapkan	Aspek kardiovaskuler
Sulfonil urea (sebagian besar)	~1-2 %	Hipoglikemia dapat mencetuskan iskemia, aritmia, <i>ischemic preconditioning</i> .
Glinide	~1-2%	Hipoglikemia dapat mencetuskan iskemia, aritmia, <i>ischemic preconditioning</i> .
Metformin	~1-2%	Memperbaiki <i>outcome</i> CVD (UKPDS), jangan diberikan pada gagal jantung yang tidak stabil.
Acarbose	0,5-1%	Menurunkan risiko infark (STOP-NIDDM)
Thiazolidindione	1-1,5%	Mencetus gagal jantung pada pasien yang memiliki predisposisi, kontraindikasi pada fungsional class III-IV
DPP-4 inhibitor	0,6-0,8%	-

Dikutip dari *Circulation*, 117, 574-584, 2008

Dari suatu metaanalisis terhadap 5239 penderita DMT2 yang mendapat linagliptin 5 mg per hari dinilai outcomenya terhadap *cardiovascular death*, stroke dan miokardiak infark, dapat disimpulkan bahwa pemberian linagliptin mempunyai keuntungan terhadap risiko kardiovaskuler pada penderita DMT2.^{9,10}

Kesimpulan

Pada pengelolaan DMT2 yang disertai dengan risiko kardiovaskuler dan kelainan ginjal atau *cardiorenal risk*, dapat digunakan golongan

DPP-4 inhibitor khususnya linagliptin karena linagliptin terbukti aman diberikan pada keadaan diatas dan memiliki efikasi yang sama dengan DPP-4 inhibitor lainnya.

Daftar Pustaka

1. Caulfield MT, O'Brien KD. Cardiovascular safety of oral antidiabetic agent: the insulin secretagogues. *Clin Diab*, 2002; 20: 81-84
2. The UKPDS study group. Intensive blood and glucose control with sulphonyl ureas or insulin compare with conventional treatment and risk of complication in patient with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837-53
3. Inzucchi SE, McGuire DK. New drug for the treatment of diabetes Part II: Incretin-based therapy and beyond. *Circulation*, 2008; 117: 574-84
4. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diab Obes Metabolism*, 2010; 13: 7-18
5. Lindarto D. Management diabetic complication: the role of DPP-4 inhibitor. In: Lindarto L, eds. proceeding "The metabolic & endocrine Disease and its analysis-I" (MEDAN-1). 2014, 33-36
6. Ahren B. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor: chemical data and clinical implications. *Diab Care*, 2007; 56: 1951-9
7. Gallwitz B. Safety and efficacy of linagliptin in type 2 diabetes patients with common renal and cardiovascular risk factor. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2013; 4: 95-105
8. Ban K, Hui S, Drucker D, Husain M. Cardiovascular consequences of drug used for the treatment of diabetes: potential promise of incretin-based therapy. *J Am Soc Hipertens*, 2009; 3: 245-259
9. Gallwitz B, Rosenstock J, Rauch T. Two year efficacy and safety of linagliptin compared with glimepiride in patient with type 2 Diabetes in adequately control on metformin randomized double blind non inferiority trial. *Lancet*, 2012; 380: 475-83
10. Blonde I, Dagogo JS, Banerji MA. Comparison of vildagliptin and thiazolidindione as add on therapy in patient in adequately control with metformin. *Diab obes metab*, 2009; 11: 978-86

11

DPP4-inhibitors in type-2 Diabetes Treatment What we learn after 7 years?

Achmad Rudijanto

Endocrine and Metabolic Division of Internal Medicine Department
Faculty of Medicine Brawijaya University,
Saiful Anwar General Hospital - Malang

Abstract

The incidence of type-2 diabetes mellitus (DM) continues to grow rapidly. Metformin, sulfonylureas and insulin are the main drug for type-2 DM for many years. In the last several decade there are many new drugs developed and approved for the treatment of type 2 DM. Some drugs are dedicating for insulin resistance or insulin deficiency and the others are designing for inhibits carbohydrate absorption or inhibits glucagon action.

Many of diabetic patient have co-morbidity. This co-morbidity must be look in choosing of drugs for hyperglycemia since this conditions may influences the outcome of treatment. Each diabetic patient may has his/her own co-morbidity make tailoring treatment for each patient is needed. (Riedel, 2012). Along with discovered of new drugs that may be use for therapeutic options, still there is uncertainty how to use these drugs safely and effectively. Which agent should be used as first line?. Which agents are choosing for combination when first drugs failed, and safe in combination with insulin if needed?

In healthy persons releases of insulin from β -cells is not only influenced by carbohydrate contents of meal, it's also influenced by incretine hormone synthesise by gut cells. These peptides are released and, in turn, stimulate insulin and suppress glucagon release, delay gastric emptying, and increase satiety. Incretins also showed to improve β -cell function and decreases cardiovascular risk factors in T2DM. All activities