



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

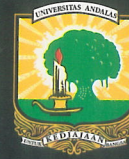
- | | |
|----------------------|---------------------|
| 1. Pembicara : 8 skp | 3. Peserta : 12 skp |
| 2. Moderator : 2 skp | 4. Panitia : 2 skp |


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 Defisiensi 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 Mufridi Hanif

Kumpulan Abstrak Poster 229

References

- Arnolds S, Nauck MA, Dellweg S, Clair J, Kapitza C, Dain MP. Further Improvement in Postprandial Glucose Control With Addition of Exenatide or Sitagliptin to Combination Therapy With Insulin Glargine and Metformin. *Diabetes Care* 33:1509–1515, 2010
- Aschner P, Kipnes MS, Luceford JK, Sanchez M, Mickel C, Williams-Herman DE. Effect of the Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor Sitagliptin as Monotherapy on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 29:2632–2637, 2006
- Chan JC, Scott R, Arjona Ferreira JC, et al. Safety and efficacy of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and chronic renal insufficiency. *Diabetes Obes Metab* 10:545–555, 2008
- Eurich DT, Simpson S, Senthilselvan A, Asche CV, J K Sandhu-Minhas, McAlister FA. Comparative safety and effectiveness of sitagliptin in patients with type 2 diabetes: retrospective population based cohort study. *BMJ* 346:f2267, 2013
- Ferreira JCA, Marre M, Barzilai N, Guo H. Efficacy and Safety of Sitagliptin Versus Glipizide in Patients With Type 2 Diabetes and Moderate-to-Severe Chronic Renal Insufficiency. *Diabetes Care* 36:1067–1073, 2013
- Herman GA, Bergman A, Stevens C, Kotey P, Yi B, Zhao PL, Dietrich B, Golor G, Schrodter A, Keymeulen B, Lassetter KC, Kipnes MS, Snyder K, Hilliard D, Tanen M, Cilissen C, De Smet M, de Lepeleire I, Van Dyck K, Cilissen C, Wang AQ, Zeng W, Davies MJ, Tanaka W, Holst JJ, Deacon CF, Gottesdiener KM, Wagner JA: Effect of single oral doses of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-IV inhibitor, on incretin and plasma glucose levels following an oral glucose tolerance test in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* doi:10.1/jc.2006–1009, 2010
- Muscelli E, Casolaro A, Gastaldelli A, Mari A, Seghieri G, Astiarraga B, Chen Y, Alba M, Holst J, Ferrannini E. Mechanisms for the Antihyperglycemic Effect of Sitagliptin in Patients with Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 97: 2818–2826, 2012
- Nauck MA. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: properties, functions, and clinical implications. *Am J Med* 124(1 Suppl):S3–S18, 2011
- Riedel MC, Karl DM. Individualizing Targets and Tactics for High-Risk Patients With Type 2 Diabetes: Practical lessons from ACCORD and other cardiovascular trials. *Diabetes Care* 35:2100–2107, 2012

12

Diabetes Guidelines: Determine The Best Partner For Metformin

Eva Decroli

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

Pendahuluan

Pada pengelolaan Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) biasanya berpedoman kepada beberapa guideline diantaranya *American Diabetic Association (ADA)*, *European Association Study of Diabetes (EASD)*, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni). Berdasarkan *guideline* ini pengelolaan DMT2 selalu dimulai dengan makanan sehat, mengontrol berat badan dan meningkatkan aktivitas fisik. Bila dengan cara non farmakologik ini target kendali diabetes tidak tercapai, maka pengobatan dapat dimulai dengan monoterapi. Monoterapi yang umum digunakan adalah metformin, juga ada *guideline* yang merekomendasikan OAD selain metformin sebagai obat monoterapi seperti sulfonilurea, acarbose, DPP-4 inhibitor.^{1,2}

Apabila dengan monoterapi target kendali diabetes belum seperti yang diharapkan, tentunya pengobatan dilakukan *dual therapy*. Ada beberapa agen farmakologi yang direkomendasikan sebagai obat lini ke-2 diantaranya adalah: sulfonilurea, thiazolidindione, *DPP-4 inhibitor*, *GLP-1 receptor antagonist* dan insulin basal. Bila dengan kombinasi dua obat masih belum mencapai target pengobatan maka sepatutnya dipergunakan kombinasi tiga macam obat.^{1,2}

Selain berpedoman kepada *guideline-guideline* yang ada, maka dalam mengelola DMT2 seyogyanya kita berpedoman pula kepada pendekatan berbasis pasien diantaranya memperhatikan sikap dan harapan pasien, risiko hipoglikemia atau efek samping lain, lama

menderita DM, umur harapan hidup, penyakit penyerta, komplikasi vaskuler yang sudah ada, dan sumber daya penyokong yang tersedia.³

Bila kita kaitkan antara kebutuhan untuk mencapai target glikemik dengan pilihan obat yang tersedia, adakalanya pada tahap awal pengobatan kita telah memerlukan terapi kombinasi antara satu OAD dengan OAD lainnya. Dalam mengkombinasikan dua macam OAD yang akan diberikan kepada penderita DMT2 disarankan agar mengkombinasikan obat-obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Secara garis besar OAD yang tersedia bekerja sebagai golongan insulin sensitizer, *insulin secretagogue*, menghambat penyerapan glukosa atau mempertahankan keberadaan kerja GLP-1.¹

Dengan kemajuan teknologi farmasi saat ini dapat pula kita jumpai obat-obat dengan kombinasi tetap antara metformin-sulfonilurea, sulfonilurea-thiazolidindione dan yang terakhir adalah kombinasi antara DPP-4 inhibitor-metformin. Pada makalah ini akan tinjau terapi kombinasi OAD dengan metformin, khususnya sitagliptin-metformin.

Terapi Kombinasi OAD

Manfaat terapi kombinasi OAD lebih awal pada penatalaksanaan antara lain dapat mengatasi dasar patogenesis DMT2 yaitu resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas, manfaat lainnya mencapai kontrol gula darah yang efektif dan bertahan lama sehingga membantu mempertahankan sel beta pankreas. Terapi kombinasi lebih awal juga bermanfaat dalam meningkatkan jumlah penderita DMT2 yang mencapai target terapi.⁴

Kombinasi DPP-4 inhibitor dengan OAD lain

Secara umum DPP-4 inhibitor tidak pernah dilaporkan aktivasi atau menghambat CYP system, dengan demikian tidak memiliki tendensi untuk merusak system ini. Menurut data DPP-4 inhibitor relevan untuk dikombinasikan dengan obat-obat yang biasa digunakan seperti metformin, thiazolidindione dan sulfonil urea. Obat-obat ini dapat

dikombinasikan dengan DPP-4 inhibitor tanpa perlu melakukan penyesuaian dosis.⁶

Kombinasi metformin-sitagliptin

Sitagliptin adalah obat baru yang bekerja menghambat DPP-4 dan meningkatkan kadar GLP-1 sehingga mempunyai keuntungan kurangnya kejadian hipoglikemia pada pemakaian obat ini. Metformin adalah obat yang sudah lama dikenal, yang bekerja meningkatkan aktivasi AMP kinase sehingga menurunkan produksi gula darah di hati, tidak menaikkan berat badan, tidak mempunyai efek hipoglikemia.⁶

Bila DPP-4 inhibitor dikombinasikan dengan metformin efikasinya sedang, risiko hipoglikemi rendah, tidak ada penambahan berat badan, efek samping relative jarang dan biaya lebih tinggi. Kombinasi sitagliptin dengan metformin dapat memperbaiki fungsi sel beta pankreas dan secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah. Kerja sitagliptin menurunkan glukosa darah bila kadar gula darah lebih tinggi dari normal, sehingga tidak akan menyebabkan hipoglikemia.

Evaluasi terapi kombinasi ini selama dua tahun menyimpulkan secara signifikan terapi kombinasi ini dapat menyebabkan perbaikan terhadap HOMA-B dan perbaikan rasio proinsulin/insulin, efek samping lebih kecil dibandingkan dengan komparator lainnya. Sistolit-Metformin *extended release* memperbaiki glikemik kontrol lebih baik dibandingkan masing-masing obat tunggal.

Kombinasi metformin-sulfonilurea

Kombinasi kedua obat ini dikenal memiliki efikasi yang tinggi dalam menurunkan HbA1C, memiliki risiko moderat untuk kejadian hipoglikemi dan biaya murah dan merupakan kombinasi dua macam obat yang bekerja sebagai insulin sensitizer dan insulin secretagogue.

Kombinasi metformin-thiazolidindione

Kombinasi dua macam obat ini memiliki efikasi yang tinggi dalam menurunkan HbA1C, risiko hipoglikemi yang rendah, menaikkan berat

badan, ada efek samping berupa edema, *heart failure* dan memiliki biaya yang mahal. Kombinasi dua obat ini merupakan kombinasi antara dua macam obat yang sama-sama bersifat insulin sensitizer.

Rasionalitas Kombinasi OAD Pada Berbagai Aspek

1. Usia tua dan kelebihan berat badan

Usia tua merupakan keadaan yang sangat rentan dan berbahaya terhadap kejadian hipoglikemia sehingga hindari kombinasi-kombinasi obat yang memiliki risiko hipoglikemia.⁷ Pada kelompok penderita DMT2 yang kelebihan berat badan atau tidak ingin berat badannya bertambah tentu pilihan obat kombinasi adalah kombinasi yang tidak menaikkan berat badan seperti metformin-DPP-4 inhibitor, metformin-acarbose.

2. Pada Kelainan Kardiovaskular⁵

Pada penderita DMT2 dengan penyakit penyakit arteri koroner dan gagal jantung, mesti dihindari penggunaan obat yang bersifat meretensi cairan seperti thiazolidindione, yang mengurangi *preconditioning* jantung dan yang menyebabkan aritmia dan memiliki potensi hipoglikemia (sulfonilurea). Pada gagal jantung, metformin dapat digunakan pada keadaan gagal jantung yang stabil. Sedangkan thiazolidindione tidak direkomendasikan. DPP-4 inhibitor memiliki efek yang menguntungkan atau netral. Selain DPP-4 inhibitor dapat dipertimbangkan penggunaan acarbose.

3. Pada PGK sebaiknya tidak mempergunakan obat-obat yang bekerja atau dieksresikan oleh ginjal atau obat yang berpotensi menimbulkan hipoglikemi karena pada penyakit ginjal kronik resiko hipoglikemi meningkat. Metformin dapat menyebabkan asidosis laktat sedangkan sebagian besar DPP-4 inhibitor memerlukan penyesuaian dosis kecuali linagliptin. Jika memerlukan dua macam obat dapat digunakan linagliptin dan acarbose.

4. Pada keadaan disfungsi hati pioglitazone bermanfaat pada keadaan steatosis. Pada keadaan disfungsi hati ringan-sedang, dapat digunakan DPP-4 inhibitor seperti sitagliptin, vildagliptin dan

saxagliptin. Bila diperlukan kombinasi dua obat dapat ditambahkan pioglitazon.

5. Pada pasien dengan riwayat hipoglikemia mestilah dipilih kombinasi obat yang memiliki risiko rendah untuk terjadinya hipoglikemi seperti kombinasi metformin-DPP-4 inhibitor, metformin-thiazolidindione, metformin-acarbose.

Tabel 1. Efek kombinasi Sitagliptin dengan metformin terhadap GLP-1

Obat	Total GLP-1	GLP-1 aktif	
Sitagliptin	?	?	GLP-1 aktif meningkat
Metformin	?	?	GLP-1 aktif dan total GLP-1 meningkat
Sitagliptin + metformin	?	??	Efek tambahan peningkatan GLP-1 aktif

Kombinasi metformin dengan sitagliptin memberikan efek tambahan terhadap GLP-1 aktif. Hal ini merupakan hal yang menguntungkan dalam pengelolaan diabetes yang berbasis *incretin therapy*.

Kesimpulan

Metformin merupakan kombinasi yang baik untuk dipergunakan dengan sitagliptin pada keadaan penderita DMT2 yang tidak menginginkan kenaikan berat badan dan pada penderita DMT2 dengan riwayat hipoglikemi dan pada populasi DMT2 dengan usia lanjut.

Daftar Pustaka

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diab Care*, 2014; 37 (S1): S14-79
2. Perkeni. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia 2011. PB Perkeni. Jakarta, 2011
3. Association for study of diabetes. Management of hyperglycemia in type 2 DM: a patient centered approach a position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the study of diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 2012; 35: 1364-79
4. Alexander GC, Sehgal NL, Maloney RM, Stafford RS. National trends in treatment of type 2 DM. *Arch Intern Med*, 2008: 168; 2088-94
5. Bloomgarden ZT. Diabetes treatment and cardiovascular safety. *Diabetes Care* 2011
6. Chan JCN, Scott R, Arjona Ferreira AC, et al. Safety and efficacy of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and chronic renal insufficiency. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2008:1-13
7. Amiel S, Dixon T, Mann T, et al. Hypoglycemia in type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008; 25: 245-54

13**Tetrad Concept in Glycemic Control : The Role of Glucose Variability in Chronic Complications**

Asman Manaf

Sub Division Endocrinology and Metabolism Department of Medicine
Faculty of Medicine Andalas University Padang**Abstract**

The predictive and clinical value of A1c as surrogate marker of hyperglycemia is firmly established, although the lack of the standardization and in ability of A1c to capture biological variations in blood glucose are remain present. Nevertheless, an A1c < 7.0% remains the main therapeutic target adopted in most available guidelines. To achieve A1c goals, the components of glycemic control such as fasting and postprandial glucose must be targeted.

However The predictive and clinical value of A1c as a surrogate marker of hyperglycemia is firmly established, although, glucotoxicity is also occurred as an adverse consequence of the daily repeated high blood glucose, eventhough much lower than those at which we currently define as diabetes. Impaired acute insulin response (AIR), the first phase of insulin secretion, followed by acute postprandial hyperglycemia, is the independent predictors of glycemic variability in individual with T2DM. Many studies support the critical physiologic role of the first-phase of insulin secretion in the maintenance of postmeal glucose homeostasis.

Pathophysiologically, glycemic variability or general glucose fluctuations play a major role in activating oxidative stress, leading to the endothelial dysfunction, one of the mechanisms responsible for *vascular complications*. This kind of *glucotoxicity* has also the ability to impair beta cell function, and to exacerbate insulin resistance, and may plays a crucial role in the *progression of disease*.