



BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS /RSUP DR. M. DJAMIL PADANG
BEKERJASAMA DENGAN
PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PENYAKIT DALAM INDONESIA (PAPDI) CABANG SUMATERA BARAT

Diberikan kepada :

Dr. dr. Eva Decroli, Sp.PD-KEMD FINASIM

atas partisipasinya sebagai

PEMBICARA

" New Insight on Internal Medicine Towards Improving Health Care in BPJS Era "
Pangeran's Beach Hotel Padang, 6-8 Maret 2015

Akreditasi IDI SK No. : 176/IDI-WIL-SB/SK/II/2015

PESERTA : 8 SKP ; PEMBICARA : 8 SKP ; MODERATOR : 2 SKP

dr. Syaiful Azmi, SpPD, KGH, FINASIM

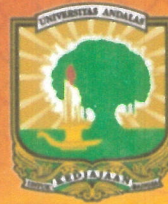
Ketua PAPDI Cabang Sumatera Barat

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil

Dr. dr. H. Irza Wahid, SpPD, KHOM, FINASIM

Ketua Pelaksana

PIB XV IPD 2015



New Insight on Internal Medicine Towards Improving Health Care in BPJS Era

Pangeran's Beach Hotel Padang
6-8 Maret 2015

Editor :
Asman Manaf
Sri Angraeni
Guptaja Kusumah Nagara
Yanne Pradwi Effendi

Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang
bekerjasama dengan
PAPDI Cabang Sumatera Barat

New Insight on Internal Medicine Towards Improving Health Care in BPJS Era

Pangeran's Beach Hotel Padang

6-8 Maret 2015

Editor :

Asman Manaf

Sri Angraeni

Guptaja Kusumah Nagara

Yanne Pradwi Effendi

Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RS Dr. M. Djamil Padang
bekerjasama dengan
PAPDI Cabang Sumatera Barat

NEW INSIGHT ON INTERNAL MEDICINE TOWARDS IMPROVING
HEALTH CARE IN BPJS ERA

Editor : Asman Manaf, Sri Angraeni, Guptaja Kusumah Nagara, Yanne Pradwi Effendi

Koordinator penerbitan : Asman Manaf
Redaktur pelaksana : Sri Angraeni

@ 2015 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
ISBN

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

Kepada Yang Terhormat Teman Sejawat,

Alhamdulillah, acara Pertemuan Ilmiah Berkala (PIB) hingga saat ini telah memasuki usia yang ke 15 tahun. Tahun – tahun belakangan ini kita dihadapkan pada pentingnya peningkatan pelayanan kesehatan di era BPJS.

Tema yang akan kita angkat kali ini adalah “*New Insight on Internal Medicine Towards Improving Health Care in BPJS Era*”. Sesuai tema tersebut kiranya dalam sidang-sidang ilmiah yang akan disuguhkan, tentunya bermanfaat mengemukakan hal terbaru yang berguna bagi tenaga medis dalam melayani masyarakat di bidang kesehatan, terkait kebijakan pemerintah.

Kepada para pakar yang telah menyumbangkan makalahnya untuk buku ini, kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang tinggi. Semoga ini juga dapat menjadi amal baik untuk pengembangan ilmu kedokteran.

Terakhir dengan mengucapkan syukur kehadiran Ilahi, kami harapkan agar buku ini bermanfaat bagi kita semua. Wassalamualaikum W.W.

Padang, Maret 2015

Ketua Tim Editor

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

- dr. Arina Widya Murni, SpPD, KPsi, FINASIM**
 Sub Bagian Psikosomatis Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
 RSUP M Djamil Padang
- dr. Raveinal, SpPD, KAI, FINASIM**
 Sub Bagian Alergi Imunologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
 RSUP M Djamil Padang
- dr. Rose Dinda Martini, SpPD, KGer, FINASIM**
 Sub Bagian Geriatri Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
 RSUP M Djamil Padang
- dr. Harnavi Harun, SpPD, KGH, FINASIM**
 Sub Bagian Ginjal Hipertensi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
 RSUP M Djamil Padang
- dr. Heri Fadjar, SpPD, KHOM**
 Sub Bagian Hematologi Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran
 RSUP Hasan Sadikin Bandung
- dr. Rony Yuliwansyah Syarif, SpPD**
 Sub Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
 Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
 RSUP M Djamil Padang

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| Kata Pengantar | v |
| Sambutan Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/ RSUP Dr. M. Djamil Padang | vi |
| Sambutan Ketua PAPDI Cabang Sumatera Barat | vii |
| Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas | viii |
| Daftar Nama Penyumbang Tulisan | ix |
| Daftar Isi | xi |
| COMBINATION THERAPY IN TYPE2 DIABETES MELLITUS MANAGEMENT | 1 |
| <i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Metabolik Endokrin FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| AFTER BASAL INSULIN THERAPY FOR TYPE 2 DIABETES, WHAT NEXT? THE "BASAL/ BASAL PLUS" STRATEGY | 13 |
| <i>Eva Decroli</i> Sub Bagian Metabolik Endokrin FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| THE ROLE OF PROTON PUMP INHIBITOR DOWN REGULATOR IN GASTROESOPHAGEAL RELUX DISEASE (GERD) | 22 |
| <i>Nasrul Zubir</i> Sub Bagian Gastroenterohepatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| PSYCHOSOMATIC ASPECT IN THE SECRETION OF GASTRIC ACID | 30 |
| <i>Arina Widya Murni</i> Sub Bagian Psikosomatik FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| KOAGULASI BERBASIS SELULER | 40 |
| <i>Heri Fadjar</i> Sub Bagian Hematologi Onkologi FK Unpad/RSUP Hasan Sadikin Bandung | |

| | |
|---|-----|
| MANAGEMENT OF CONGENITAL BLEEDING DISORDERS : FOCUSED ON HAEMOPHILIA | 48 |
| <i>Irza Wahid</i> Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| MANAGEMENT OF ANEMIA IN CHRONIC KIDNEY DISEASE | 55 |
| <i>Syaiful Azmi</i> Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| THE INCREASE OF LIFE QUALITY OF CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS IN BPJS ERA | 61 |
| <i>Harnavi Harun</i> Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| EFFECT OF DLBS1033 TREATMENT ON HEMOSTASIS PARAMETERS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS | 63 |
| <i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Metabolik Endokrin FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| UPDATE IN MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN IN DIABETES MELLITUS PATIENTS | 74 |
| <i>Darwin Amir</i> Bagian Neurologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| RECENT MANAGEMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE (PUD) | 95 |
| <i>Nasrul Zubir</i> Sub Bagian Gastroenterohepatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| THE ROLE OF PPI ON UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING; FOCUS ON NON-VARICEAL BLEEDING | 101 |
| <i>Arnelis</i> Sub Bagian Gastroenterohepatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| THE USE OF STEROID ON SLE | 107 |
| <i>Raveinal</i> Sub Bagian Aleri Imunologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| CHALLENGES IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS, HYPOGLYCEMIA IS THE HIDDEN PROBLEM | 126 |
| <i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Metabolik Endokrin FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |

| | |
|---|-----|
| TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT WITH MULTIPLE COMORBIDITIES: THE ROLE OF SAXAGLIPTIN | 137 |
| <i>Eva Decroli</i> Sub Bagian Metabolik Endokrin FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| PARENTERAL NUTRITION HOW IS IT ADMINISTERED? | 143 |
| <i>Arnelis</i> Sub Bagian Gastroenterohepatologi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| HYPOALBUMINEMIA IN GERIATRIC PATIENTS | 149 |
| <i>Rose Dinda Martini</i> Sub Bagian Geriatri FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| HOW TO MANAGE HYPOALBUMINEMIA IN CHRONIC RENAL DISEASE PATIENT | 156 |
| <i>Syaiful Azmi</i> Sub Bagian Ginjal Hipertensi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |
| DIFFERENCE IN NITROGLYCERINE DOSE RESPONSE IN THE VENOUS AND ARTERIAL BEDS | 161 |
| <i>Rony Yuliwansyah Syarif</i> Sub Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unand/ RSUP M Djamil Padang | |
| HEMODYNAMIC EFFECT OF NITROGLYCERINE IN CONGESTIVE HEART FAILURE | 165 |
| <i>Akmal Mufriady Hanif</i> Sub Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unand/ RSUP M Djamil Padang | |
| DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TYPHOID FEVER: FOCUSED ON LEVOFLOXACIN | 175 |
| <i>Armen Ahmad</i> Sub Bagian Penyakit Tropik Infeksi FK Unand/RSUP M Djamil Padang | |

15. Jonas JC, Sharma A, Hasenkamp W et al. Chronic hyperglycemia triggers loss of pancreatic β cell differentiation in an animal model of diabetes. *The Journal of Biological Chemistry* 274 : 14112-14121, 1999
16. Tsuboi T, Ravier MA, Parton LE et al. Sustained exposure to high glucose concentrations modifies glucose signaling and the mechanics of secretory vesicle fusion in primary rat pancreatic β -cell. *Diabetes* 55 : 1057-1065, 2006
17. Moran A, Zhang HJ, Olson KL et al. Differentiation of glucotoxicity from β cell exhaustion during the evolution of defective insulin gene expression in the pancreatic islet cell line, HIT-T15. *J Clin Invest* 99: 534-539, 1997
18. Krauss S, Zhang CY, Scorrano L et al. Superoxide mediated activation of uncoupling protein 2 causes pancreatic β cell dysfunction. *J Clin Invest* 112 : 1831-1842, 2003
19. Echtay KS, Roussel D, St Pierre J et al. Superoxides activates mitochondrial uncoupling proteins. *Nature* 415 : 96-99, 2002
20. Zhang CY, Baffy G, Perret P et al. Uncoupling protein 2 negatively regulates insulin secretion and is a major link between obesity, beta cell dysfunction, and type 2 diabetes. *Cell* 105 (6) : 745-755, 2001
21. Maedler K, Oberholzer J, Bucher P et al. Monounsaturated fatty acids prevent the deleterious effects of palmitate and high glucose on human pancreatic β cell turnover and function. *Diabetes* 52 : 726-733, 2003
22. Russel JW, Golovoy D, Vincent AM et al. High glucose induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction in neurons. *FASEB J* 16 : 1738-1748, 2002
23. Catrina SB, Okamoto K, Pereira T. Hyperglycemia regulates hypoxia-inducible factor -1 α protein stability and function. *Diabetes* 53 : 3226-3232, 2004
24. Suzuki LA, Poot M, Gerrity RG et al. Diabetes accelerates smooth muscle accumulation in lesions of atherosclerosis. *Diabetes* 50 : 851-860, 2001
25. Shanmugam N, Irene T, Gonzalo G et al. Molecular mechanisms of high glucose induced cyclooxygenase-2 expression in monocytes. *Diabetes* 53 : 795-802, 2004
26. Detalle , Guigas B, Chauvin C et al. Metformin prevents high glucose induced endothelial cell deaths through a mitochondrial permeability transition dependent process. *Diabetes* 54 : 2179-2187, 2005
27. Nishikawa T, Edelstein D, Du XL et al. Normalizing mitochondrial superoxide production block three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature* 404 (6779) : 787-790

AFTER BASAL INSULIN THERAPY FOR TYPE 2 DIABETES, WHAT NEXT? THE "BASAL/ BASAL PLUS" STRATEGY

Eva Decroli

Subbagian Endokrinologi Metabolik
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK-Unand/ RSUP Dr. M. Djamil Padang

Pendahuluan

Terapi insulin tidak hanya berguna dalam mengontrol kadar glukosa darah namun juga mempunyai beberapa efek lain yang menguntungkan, seperti perbaikan metabolisme lipid, menurunkan angka kematian sesudah serangan infark jantung, bahkan memperbaiki fungsi sekresi sel β pankreas. Pendekatan terapi insulin mempunyai peranan dalam perlindungan sel β dari gangguan fungsional akibat pengaruh jangka panjang hiperglikemia.

Pemberian insulin pada diabetes merupakan terapi yang efektif, memiliki toleransi baik, esensial dan efektif. Banyak penelitian menyebutkan kadar glikemik yang diinginkan dapat dicapai dengan penyesuaian dosis insulin, tetapi pada kenyataannya masih banyak pasien yang memiliki kadar HbA1c yang tinggi sehingga terlihat pemberian terapi insulin tidak semudah yang diharapkan.

Penanganan diabetes melitus (DM) meliputi intervensi non-farmakologi dan intervensi farmakologi. Berdasarkan algoritma konsensus *American Diabetes Association/European Association for The Study Diabetes (ADA/EASD)*, tatalaksana diabetes saat pertama kali didiagnosis adalah dengan perubahan gaya hidup dan metformin. Bila target HbA1c belum tercapai (HbA1c lebih dari 7%) maka dapat diberikan obat anti diabetik oral lain disertai dengan metformin. Bila dengan kombinasi dua obat anti diabetik tersebut masih belum mencapai target HbA1c, maka langkah selanjutnya adalah memberikan metformin dan insulin.

Dalam penggunaan insulin untuk mengontrol kadar glukosa pada pasien DM tipe 2 agar kontrol glikemik dapat segera tercapai, harus berhati-hati agar tidak terjadi pula hipoglikemia.

Dinamika sekresi insulin

Sekresi insulin secara fisiologis dilakukan sesuai kebutuhan tubuh normal dalam bentuk bifasik. Penelitian membuktikan bahwa sekresi insulin terjadi dalam 2 fase. Komponen awal (fase 1) muncul segera tetapi hanya bertahan beberapa menit yang kemudian diikuti oleh komponen lambat (fase 2).

Sekresi fase 1 disebut *Acute Insulin Secretion Response* (AIR) terjadi segera setelah ada rangsangan terhadap sel beta, muncul cepat dan berakhir cepat. Puncak sekresi fase 1 biasanya tinggi untuk mengantisipasi lonjakan kadar glukosa darah yang tinggi setelah makan. Kinerja AIR yang normal yaitu cepat dan adekuat yang sangat penting bagi regulasi kadar glukosa darah postprandial.

Sekresi fase 2 (*latent phase*) berlangsung setelah sekresi fase 1, dimana sekresi insulin perlahan terjadi peningkatan dengan puncak relatif lebih rendah namun lama. Apabila sekresi fase 1 tidak adekuat terjadi mekanisme kompensasi dalam bentuk peningkatan sekresi insulin pada fase 2. Peningkatan produksi insulin dimaksudkan agar kadar glukosa darah tetap dalam batas normal.

Sekresi fase 1 dan 2 yang normal akan memberikan keadaan fisiologis tanpa hiperglikemia, tanpa hiperinsulinemia. Kehilangan fase 1 dan menurunnya kinerja fase 2 merupakan karakteristik DM tipe 2.

Aksi insulin

Insulin mempunyai fungsi penting pada berbagai proses metabolisme dalam tubuh karena perannya dalam utilisasi glukosa oleh hampir seluruh tubuh terutama otot, lemak, dan hepar. Pada jaringan perifer seperti jaringan otot dan lemak, insulin berikatan dengan sejenis reseptor yaitu *Insulin Receptor Substrat* (IRSs) yang terdapat pada membran sel. Ikatan insulin dan reseptor menghasilkan sinyal yang berguna untuk proses regulasi atau metabolisme glukosa dalam sel otot dan lemak. Transduksi sinyal berperan meningkatkan kuantitas *Glucose Transporter 4* (GLUT 4) yang bekerja memasukkan glukosa dari ekstrasel ke intrasel.

Jaringan hepar berperan dalam homeostasis glukosa. Peninggian kadar glukosa darah puasa lebih ditentukan oleh peningkatan produksi glukosa secara endogen yang berasal dari proses glukoneogenesis dan glikogenolisis di jaringan hepar. Bila jaringan hepar resisten terhadap insulin maka inhibisi glukoneogenesis dan glikosis tidak optimal.

Terapi diabetes dengan insulin basal

Telah diketahui bahwa pada diabetes terjadi gangguan sekresi insulin basal dan prandial untuk mempertahankan kadar glukosa dalam batas normal baik dalam keadaan puasa maupun setelah makan. Dengan mengetahui mekanisme ini, maka dapat dimengerti bahwa dalam pengobatan diabetes pada hakikatnya bagaimana menurunkan glukosa darah baik pada saat puasa maupun setelah makan. Untuk mencapai sasaran pengobatan yang baik, maka diperlukan cara pengobatan yang menyerupai orang sehat, yaitu diperlukan kadar insulin yang sesuai dengan keperluan basal dan prandial.

Pemberian insulin basal merupakan salah satu strategi pengobatan untuk memperbaiki kadar glukosa darah puasa atau sebelum makan. Oleh karena glukosa darah setelah makan merupakan keadaan yang dipengaruhi oleh kadar glukosa puasa, maka diharapkan dengan menurunkan glukosa basal, kadar glukosa darah setelah makan juga ikut turun. Cara pemberian insulin basal bisa dengan cara pemberian insulin kerja cepat drip intravena (hanya dilakukan oleh penderita rawat inap di rumah sakit), atau dengan pemberian subkutan dengan insulin kerja panjang.

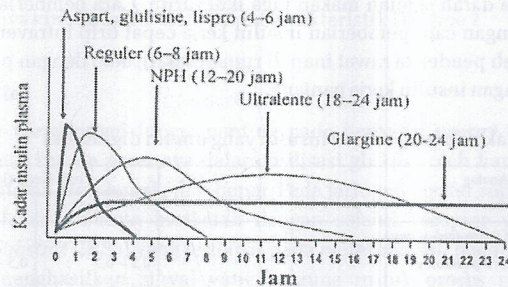
Tabel 1. Farmakokinetik sediaan insulin yang umum digunakan

| Insulin or Insulin Analog | Profil Kerja (jam) | |
|---|--------------------|---------|
| | Awal | Puncak |
| Kerja sangat cepat (ultra-rapid-acting) | | |
| Insulin lispro (Humalog) | 0,2 – 0,5 | 0,5 – 2 |
| Insulin Aspart (Novolog) | 0,2 – 0,5 | 0,5 – 2 |
| Insulin Glulisin (Apidra) | 0,2 – 0,5 | 0,5 – 2 |
| Kerja cepat (Short-acting) | | |
| Reguler (Manusia) Humulin R/Novolin R U-500 (manusia) † | 0,5 – 1 | 0,5 – 1 |

| | | |
|--|-----------|-------------------------------------|
| <p>Kerja menengah (intermediate-acting)</p> <p>NPH (manusia) Humulin N/Novolin N</p> | 1,5 - 4 | 4 - 10 |
| <p>Kerja Panjang (long-acting)</p> <p>Insulin glargine (Lantus)</p> <p>Insulin detemir (Levemir)</p> | 1 - 3 | Tanpa puncak 9 - tidak diketahui |
| <p>Campuran (Mixtures, manusia) ‡</p> <p>70/30 Humulin/Novolin (70 % NPH, 30 % reguler)</p> <p>50/50 Humulin (50 % NPH, 50 % reguler)</p> | 0,5 - 1 | 3 - 12 2 - 12 |
| <p>Campuran (mixtures, insulin analog)</p> <p>75/25 Humalog (75 % NPL, 25 % Lispro)</p> <p>50/50 Humalog (50 % NPL, 50 % Lispro)</p> <p>70/30 Novolog Neutral (70 % protamine aspart, 30 % Aspart)</p> | 0,2 - 0,5 | 1 - 4 1 - 4 1 - 4 |
| <p>NPH, neutral protamine Hagedorn, NPL, neutral protamine lispro. ‡ Tersedia dalam konsentrasi U -100 (100 U/mL), ‡ Campuran dengan berbagai proporsi juga tersedia di eropa. Mooradian et al. Ann Intern Med 2006; 145: 125-134.</p> | | |

Farmakokinetik insulin

Pada gambar di bawah ini, dapat dilihat farmakokinetik berbagai macam insulin.



Gambar 1. Profil Farmakokinetik insulin manusia dan insulin analog. Terlihat lama kerja relatif berbagai jenis insulin. Lama kerjanya bervariasi antar dan interperorangan. Hirsh IB N Engl J Med 2005; 352; 174 - 183

Inisiasi terapi insulin

Seyogyanya insulin dapat diberikan pada semua pasien DM tipe 2 dengan kontrol glikemik yang buruk, setelah melakukan perubahan gaya hidup dan diberikan obat anti diabetes (OAD) dosis maksimal. Bila ada komplikasi dan keadaan khusus mungkin juga sudah layak dimulai pemberian insulin. Dapat juga insulin diberikan pada kasus-kasus DM tipe 2 baru dikenal yang disertai dengan penurunan berat badan yang hebat, penderita dengan gejala hiperglikemia yang signifikan, dan dalam keadaan ketosis.

Contoh regimen insulin sekali sehari:

1. Mulai 8 - 10 menit *long acting insulin*
2. Teruskan pemakaian OAD (metformin)
3. Lakukan pemeriksaan gula darah, sebelum makan pagi, sebelum makan siang
4. Lakukan titrasi dosis untuk mengendalikan gula darah sebelum makan pagi

Dalam menggunakan insulin, bila perlu dosis dinaikan secara bertahap, dan bilamana pasien masih dalam keadaan hiperglikemi, biasanya titrasi dosis dapat dilakukan setiap 2-3 hari.

Cara mentitrasi dosis insulin basal :

- Naikan dosis 2 unit bila gula darah puasanya di atas 6 mmol/L
- Naikan dosis 4 unit bila gula darah puasanya di atas 8 mmol/L

Titrasi dosis ini dapat dilakukan selama 2 - 3 bulan pertama sampai HbA1c dapat mencapai kadar yang diinginkan.

Basal, basal plus insulin

Jika nilai HbA1c masih diatas target setelah gula darah puasa terkendali dengan regimen basal insulin, maka dibutuhkan insulin lain untuk menurunkan HbA1c, yaitu dengan menambahkan insulin prandial. Pemberian basal insulin dengan menambahkan insulin prandial disebut dengan terapi basal plus. Jika dengan pemberian cara di atas belum mendapatkan hasil yang optimal, maka pemberian insulin kerja cepat dapat diberikan setiap mau makan, cara pemberian insulin seperti ini disebut dengan basal bolus.

Menggunakan 2 macam insulin dapat kita lakukan untuk mencapai kontrol gula darah. Basal bolus insulin merupakan salah satu metode yang dapat digunakan dalam mencapai kontrol gula darah.

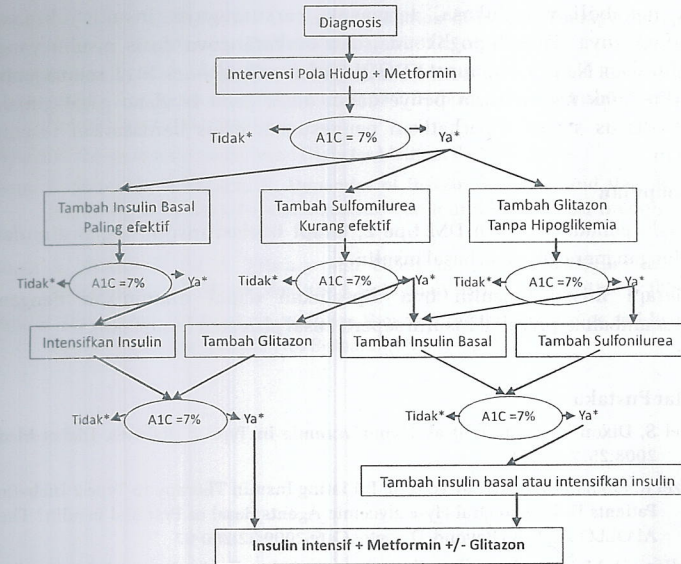
Di dalam tubuh, insulin diproduksi melalui 2 jalur utama yaitu insulin basal dan insulin prandial, insulin basal adalah insulin yang diproduksi guna menjaga kadar gula darah yang diproduksi hati sepanjang siang sampai malam, insulin ini kadarnya hampir linier sepanjang hari, tidak tergantung asupan makanan. Insulin prandial adalah insulin yang diproduksi secara cepat oleh pankreas yang berfungsi untuk mengatasi glukosa darah akibat asupan makanan.

Dalam penatalaksanaan DM tipe 2, insulin kita kategorikan dengan terminologi basal bolus.

| Basal Insulin | Bolus Insulin |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Detemir (Levemir) • Glargine (Lantus) • NPH | <ul style="list-style-type: none"> • Aspart (Novolog) • Glulisine (Apidra) • Lispro (Humaly) • Regular |

Basal bolus insulin merupakan satu dari bentuk pemberian insulin yang cukup komplit, tetapi bisa juga jadi fleksibel sehingga kita mempunyai banyak pilihan dalam penatalaksanaan DM. Contoh pemberian insulin basal bolus, pada seorang penderita dapat diberi sekali injeksi insulin basal digabung dengan OAD, jika diperlukan tambahan insulin pada satu waktu makan, maka dapat ditambahkan satu bolus insulin. Jika setiap makan diperlukan insulin tambahan maka bolus insulin dapat diberikan setiap akan makan.

Sebagai pegangan, dapat digunakan algoritma di bawah ini untuk terapi insulin basal plus ataupun terapi intensif insulin.



Gambar 2. Algoritma pemberian insulin basal dan basal plus (terapi intensif dengan insulin)

Terapi intensif dengan insulin campuran premixed

Premixed insulin analog adalah kombinasi insulin kerja cepat dengan insulin kerja intermediet. Dengan campuran ini diharapkan pemberian insulin menjadi lebih fleksibel. Jadi merupakan salah satu opsi dalam pemberian insulin. Terapi insulin premixed sebagai terapi insulin intensif dapat diberikan setelah gagal dengan insulin basal ataupun dengan obat oral antidiabetik.

Penyesuaian dosis insulin pada pasien gagal ginjal

Insulin merupakan obat anti diabetes yang sangat penting pada keadaan gagal ginjal. Pada keadaan demikian, ginjal mempunyai efek terhadap insulin

dan metabolisme glukosa, termasuk berkurangnya insulin klirens, meningkatnya risiko hipoglikemia, dan berkurangnya dosis insulin yang dibutuhkan. Namun, menurut KDOQI *Diabetes Guidelines* 2012, semua jenis insulin tidak memerlukan penyesuaian dosis pada keadaan gagal ginjal, tetapi harus sangat diperhatikan penyesuaian dosis berdasarkan respon pasien.

Kesimpulan

1. Pada penatalaksanaan DM tipe 2, terapi inisiasi insulin dapat dimulai dengan menggunakan basal insulin.
2. Terapi inisiasi insulin bila diperlukan dapat dilanjutkan dengan penambahan prandial insulin seperti basal plus atau basal bolus.

Daftar Pustaka

- Amiel S, Dixon T, Mann T, et al. Hypoglycaemia in Type 2 Diabetes. *Diabet Med* 2008;25: 245-254
- Bretzel R, Eckhard M, Ladgraft W, et al. Initiating Insulin Therapy in Type 2 Diabetic Patients Failing on Oral Hypoglycemic Agents Basal or Prandial Insulin? The APOLLO Trial and Beyond. *Diabetes Care* 2009;32:260-67
- Giugliano D, Maiorino M, Bellastella G. Efficacy of Insulin Analogs in Achieving the Hemoglobin A1c Target of <7% in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:510-20
- Hartman. Insulin Analogs: Impact on Treatment Success, Satisfaction, Quality of Life, and Adherence. *Clinical Medicine & Research* 2008;6:54-67
- Holman R, Farmer A, Davies A. Three-Year Efficacy of Complex Insulin Regimens in Type 2 Diabetes. *N Eng J Med* 2009;361:1736-47
- Joshi S, Parikh R, Das A. Insulin, History, Biochemistry, Physiology and Pharmacology. Supplement of *JAPI* 2007;55:19-25
- KDOQI *Diabetes Guidelines* 2012
- Lau A, Tang T, Halapy H. Initiating Insulin in Patients with Type 2 Diabetes. *CMAJ* 2012;7: 767-74
- Mannucci E, Monami M, Marchionni N. Short Acting Insulin Analogues vs. Regular Human Insulin in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11: 53-9

Owen D. Clinical Evidence for the Earlier Initiation of Insulin Therapy in Type 2 Diabetes. *Experimental Diabetes Research* 2013:776-782

Owen DR, Schywalk C, Smith P, et al. Algorithm for the Introduction of Rapid Acting Insulin Analogues in Patients with Type 2 Diabetes on Basal Insulin Therapy. *Pract Diab Int* 2009;26:70-4

PERKENI. Terapi Insulin pada Pasien Diabetes Melitus. Perkeni 2011

Seino S, Shibasaki T, Minami K. Dynamics of Insulin Secretion and the Clinical Implications for Obesity and Diabetes. *The Journal of Clinical Investigation* 2011;2118-23

Singh S, Ahmad F, Lal A. Efficacy and Safety of Insulin Analogues for The Management of Diabetes Mellitus: A Meta-analysis. *CMAJ* 2009;180(4):385-97

Valla V. Therapeutics of Diabetes Mellitus: Focus on Insulin Analogues and Insulin Pumps. *Experimental Diabetes Research*. 2010:1-14