



Naskah Lengkap
Pertemuan Ilmiah Berkala XIII
Ilmu Penyakit Dalam

Pangeran's Beach Hotel
Padang, 15-17 Februari 2013

Editor :
Asman Manaf
Yerizal Karani
Faisal
Wahyudi

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

PIB XIII IPD 2013

Naskah Lengkap
Pertemuan Ilmiah Berkala XIII
Ilmu Penyakit Dalam

Pangeran's Beach Hotel

Padang, 15-17 Februari 2013



Editor :
Asman Manaf
Yerizal Karani
Faisal
Wahyudi

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


NASKAH LENGKAP PERTEMUAN ILMIAH BERKALA XIII ILMU PENYAKIT DALAM
Editor: Asman Manaf, Yerizal Karani, Faisal, Wahyudi

Koordinator penerbitan : Asman Manaf
Redaktur pelaksana : Faisal

@ 2013 Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas AndalasBagian
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 978-979-18821-7-0



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.

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
PENATALAKSANAAN HIPERTENSI KRISIS	1
<i>Syaiful Azmi</i> Sub Bagian Ginjal Hipertensi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fak. Kedokteran Univ. Andalas/RS Dr. M. Djamil Padang	
STEM CELL RECRUITMENT AFTER INJURY : LESSONS FOR REGENERATIVE MEDICINE	14
<i>Andi Wijaya</i> Prodia Clinical Laboratory. Postgraduate Program in Clinical Biochemistry Hasanuddin University	
PATOGENESIS DAN MANAGEMEN IMMUNE THROMBOCYTOPENIA PURURA	17
<i>Irza Wahid</i> Sub Bagian Hematologi dan Onkologi Medik Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK-Unand/RS Dr M Djamil Padang	
PENGOBATAN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA DENGAN ELTROMBOPAG	25
<i>Nuzirwan Acang</i> Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang	

PATHOGENESIS OF DIABETIC NEUROPATHY	36
<i>Eva Decroli</i>	
Subdivision Endocrinology and Metabolism	
Internal Medicine Department, Faculty of Medicine Andalas University	
M Djamil General Hospital Padang	
NEUROPATI DIABETIK	42
<i>Nanny NM Soetedjo</i>	
Divisi Endokrinologi & Metabolisme, Departemen Ilmu Penyakit Dalam	
RS.Hasan Sadikin/Fakultas Kedokteran UNPAD, Bandung	
PERAN METILKOBALAMIN PADA PENDEKITA PGK DENGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA	51
<i>Syaiful Azmi</i>	
Sub Bagian Ginjal Hipertensi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam	
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr.M. Djamil Padang	
HOW TO REDUCE RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATION WITH ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKERS (ARB)	58
<i>Akmal Mufriadi Hanif</i>	
Division Cardiology, Internal Medicine Department	
Andalas University Medical Faculty	
PERANAN ARB PADA HIPERTENSI DAN KOMPLIKASI KARDIOVASKULER	70
<i>Yerizal Karani</i>	
Sub Bagian Kardiologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam	
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas	
ANTI AGING MEDICINE	73
<i>Julius</i>	
Sub Bagian Gastroentero-Hepatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam	
FK UNAND/ RSUP. Dr. M. Djamil, Padang	
POSTMEAL HYPERGLYCEMIA AND VASCULAR DIABETIC COMPLICATIONS (The Roles of Acarbose)	91
<i>Asman Manaf</i>	
Sub Bagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam /	
RSUP Dr M Jamil Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang	

36	<p>PENATALAKSANAAN TERKINI GANGGUAN AKIBAT ASAM LAMBUNG 103</p> <p><i>Arnelis</i> Subdivisi Gastroentero-Hepatologi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RS M Jamil Padang</p>	103
42	<p>OPTIMIZING CURRENT THERAPY ON GERD 109</p> <p><i>Nasrul Zubir</i> Sub Bagian Gastroentero-Hepatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Univ.Andalas/RS Dr. M. Djamil Padang</p>	109
51	<p>INCRETIN HORMONE FOR CONTROLLING BLOOD GLUCOSE IN T2DM PATIENTS 115</p> <p><i>Eva Decroli</i> Subdivision Endocrinology and Metabolism Internal Medicine Department, Faculty of Medicine Andalas University M Djamil General Hospital Padang</p>	115
58	<p>EFFICACY AND SAFETY OF LINAGLIPTIN IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DM 120</p> <p><i>Syafril Syahbuddin</i> Sub Bagian Endokrinologi - Metabolisme, Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/RS Dr. M. Djamil Padang</p>	120
70	<p>CLINICAL AND CELLULER REVIEW OF INSULIN RESISTANCE THE ROLE OF METFORMIN 127</p> <p><i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr M Jamil Padang</p>	127
73	<p>MENGOPTIMALKAN & MENYEDERHANAKAN DOSIS METFORMIN (OPTIMIZING AND SIMPLIFYING DOSE OF METFORMIN) 140</p> <p><i>Risa Anwar</i> Medical Director, Merck Serono-Indonesia</p>	140
91	<p>MANAGEMENT OF EXACERBATION CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) 144</p> <p><i>Fauzar</i> Sub Bagian Paru Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK-Unand/RS Dr M Djamil Padang</p>	144

MANAGEMENT OF ACUTE ASTHMA EXACERBATION	154
<i>Zulkarnain Arsyad</i>	
Pulmonology Sub Division of Internal Medicine	
Faculty of Medicine Andalas University / M. Djamil Hospital Padang	
ASPEK PATOFISIOLOGI DAN PENATALAKSANAAN NYERI INFLAMASI DAN NEUROPATIK: APLIKASINYA DI BIDANG PENYAKIT REUMATIK	161
<i>Najirman</i>	
Sub Bagian Reumatologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam	
FK Unand/ RS.Dr.M.Djamil	
PENATALAKSANAAN NYERI KOMPREHENSIF	181
<i>Arina Widya Murni</i>	
Sub Bagian Psikosomatik Bagian Ilmu Penyakit Dalam	
RS Dr M Djamil Padang	
PATOGENESIS DAN DIAGNOSIS VARISES HEMOROID	190
<i>Saptino Miro</i>	
Sub Bagian Gastroentero-Hepatologi	
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK-UNAND Padang	
THE RECENT MANAGEMENT OF HEMORRHOID NON-SURGICAL APPROACH	201
<i>Nasrul Zubir</i>	
Sub Bagian Gastroentero-Hepatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam	
Fakultas Kedokteran Univ.Andalas/RS Dr. M. Djamil Padang	
PATHOPHYSIOLOGY OF TYPE 2 DM	208
<i>Syafril Syahbuddin</i>	
Sub Bagian Endokrinologi - Metabolisme, Bagian Ilmu Penyakit Dalam	
FK Unand/RS Dr. M. Djamil Padang	
MANAGEMENT OF BASAL AND PRANDIAL HIPERGLYCEMIA IN T2DM	213
<i>Eva Decroli</i>	
Subdivision Endocrinology and Metabolism	
Internal Medicine Department, Faculty of Medicine Andalas University	
M Djamil General Hospital Padang	

154	MANAGEMENT OF HYPERGLYCEMIA IN TYPE 2 DIABETES MELITUS: A PATIENT CENTERED APPROACH	221
	<i>Eva Decroli</i> Subdivision Endocrinology and Metabolism Internal Medicine Department, Faculty of Medicine Andalas University M Djamil General Hospital Padang	
161	BENEFITS OF GLIMEPIRIDE ON CARDIOVASCULAR RISK IN T2DM PATIENT	227
	<i>Asman Manaf</i> Sub Bagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr M Jamil Padang	
181	PERANAN FAKTOR STRES EMOSIONAL PADA IMUNITAS TUBUH	240
	<i>Arina Widya Murni</i> Sub Bagian Psikosomatik Bagian Ilmu Penyakit Dalam RS Dr M Djamil Padang	
190	PEMAKAIAN IMUNOMODULATOR YANG RASIONAL DI PENYAKIT DALAM	252
	<i>Raveinal</i> Sub Bagian Alergi Imunologi Klinik Ilmu Penyakit Dalam FK UNAND / RS Dr. M Jamil Padang	
201	PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF PADA USIA LANJUT	254
	<i>Rose Dinda Martini</i> Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/ RS Dr. M. Djamil Padang	
208	DEPRESI PADA USIA LANJUT: FOKUS PADA DIAGNOSIS DINI	264
	<i>Arina Widya Murni</i> Sub Bagian Psikosomatik Bagian Ilmu Penyakit Dalam RS Dr M Djamil Padang	
213	THE ROLE OF IMMUNOMODULATOR IN INFECTIOUS DISEASES	274
	<i>Armen Ahmad</i> Sub Bagian Trofik dan Infeksi Bag. Ilmu Penyakit Dalam FK. Unand/RS. M. Jamil Padang	

INCRETIN HORMONE FOR CONTROLLING BLOOD GLUCOSE IN T2DM PATIENTS

Eva Decroli

Subdivision Endocrinology and Metabolism
Internal Medicine Department, Faculty of Medicine Andalas University
M Djamil General Hospital Padang

Pendahuluan

Diabetes melitus tipe 2 adalah suatu penyakit yang ditandai dengan adanya resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Kedua hal diatas merupakan peran sentral pada kejadian DMT2. Namun ada pula faktor lain yang berperan seperti faktor lingkungan, hormon gastrointestinal seperti hormon inkretin dan glukagon yang dihasilkan oleh sel alfa pankreas.

Tantangan yang kita jumpai pada penanganan diabetes adalah progresivitas kerusakan sel beta yang semakin menurun. Tantangan lainnya adalah hipoglikemia karena karena pemakaian obat antidiabetik oral dan kurangnya jenis obat untuk dikombinasikan dengan obat yang terdahulu untuk mengatasi hiperglikemia kronik dan komplikasi yang sering menyertai diabetes.

Untuk mengatasi tantangan diatas saat ini telah ditemukan obat antidiabetik oral yang berdasarkan kerja hormon inkretin.¹

Hormon Inkretin

Hormon inkretin merupakan suatu peptida yang disekresikan oleh usus yang bertanggungjawab terhadap peningkatan sekresi insulin atas respon makanan. Ada beberapa bentuk hormon inkretin diantaranya adalah *Glucose dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dan *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1). *Glucose dependent insulintropic polypeptide* (GIP) disekresikan oleh sel sel K pada usus halus bagian proksimal dan mempunyai reseptor pada islet sel beta pankreas dan jaringan lemak, sel otot jantung, hipofisis, korteks adrenal dan beberapa bagian di otak. Sekresi GIP distimulasi oleh intake

karbohidrat dan lipid dan sekresi akan meningkat 10 sampai 20 kali lipat dalam hitungan menit setelah makan.²

Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) disekresikan oleh sel L di mukosa intestinal. *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1) sangat poten dalam menambah sekresi insulin dan juga menghambat pengosongan lambung akibat penurunan insulin post-prandial. *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1) disekresikan atas respon intake glukosa sehingga tidak akan terjadi overproduksi karena dengan cepat akan dinaktifkan. GIP dan GLP-1 dengan cepat akan didegradasi oleh *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4).³

***Dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) inhibitor**

Karena GIP dan GLP-1 dengan cepat menjadi tidak aktif atau didegradasi maka perlu dihambat agar GIP dan GLP-1 tetap aktif untuk memacu sekresi insulin. Penghambatan terhadap *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) yakni dengan *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) inhibitor dapat mempertahankan GIP dan GLP-1 di sirkulasi untuk mempertahankan homeostasis glukosa.⁴

Peranan Hormon Inkretin Dalam Mengontrol Gula darah

Pada DM2 terjadinya hiperglikemia adalah karena berkurangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan meningkatnya resistensi insulin. Untuk mengatasi keadaan ini haruslah dilakukan usaha untuk meningkatkan sekresi insulin di satu sisi dan meningkatkan sensitivitas insulin di sisi lainnya. Guna meningkatkan sekresi insulin dapat digunakan beberapa modalitas terapi diantaranya adalah pemberian hormon inkretin atau pemberian bahan farmakologi yang dapat mempertahankan keberadaan hormon inkretin yang alamiah yaitu dengan pemberian DPP-4 inhibitor. Hormon inkretin dalam hal ini GLP-1 dapat menurunkan glukosa darah melalui peningkatan sekresi insulin (glucose dependent), meningkatkan biosintesis insulin, meningkatkan sensitivitas sel beta terhadap rangsangan glukosa, menurunkan sekresi glukagon (glucose dependent), memperlambat pengosongan lambung.⁵ Pada percobaan binatang, hormon inkretin juga dapat meningkatkan massa sel beta pankreas.⁶

Selain hal diatas, hormon inkretin (GLP-1) mempunyai efek fungsional terhadap pankreas yaitu merangsang sel beta dalam meningkatkan sekresi insulin dan sintesis insulin. Sedangkan terhadap sel delta pankreas, hormon inkretin meningkatkan sekresi hormon somatostatin dan pada sel alfa pankreas hormon inkretin akan menurunkan sekresi glukagon.²

Manfaat Penggunaan Hormon Inkretin Terhadap Sel Beta Pankreas

Dalam perjalanan progresivitas DMT2, ditemukan fungsi sel beta pankreas yang semakin menurun baik akibat glukotoksisitas dan atau lipotoksisitas. Maka sangat menguntungkan penggunaan bahan farmakologi yang dapat setidaknya menahan laju progresivitas memburuknya sel beta pankreas. Pada percobaan binatang, hormon inkretin mempunyai efek yang menguntungkan terhadap sel beta pankreas yaitu meningkatkan proliferasi sel beta; meningkatkan hipertrofi sel beta; meningkatkan neogenesis sel beta dan mengurangi apoptosis sel beta.⁷

Manfaat Penggunaan Hormon Inkretin Terhadap Sistim Kardiovaskular

Hormon inkretin terhadap jantung mempunyai efek yang menguntungkan antara lain meningkatkan *uptake* glukosa melalui peningkatan sintesis *nitric oxide*; meningkatkan aktivitas MAPK kinase; dan meningkatkan ekspresi GLUT-1 serta meningkatkan aktivitas anti-apoptosis.⁸

Hormon inkretin terhadap ginjal meningkatkan diuresis dan eksresi natrium pada keadaan kelebihan volume dan kelebihan natrium. Sedangkan pada sistem vaskular secara umum, hormon inkretin menyebabkan vasorelaksasi dan menurunkan sitokin inflamasi seperti TNF- α dan PAI-1. Pada penderita DMT2, GLP-1 dapat memperbaiki fungsi endotel.⁹

Manfaat Penggunaan Hormon Inkretin Terhadap Sistem Saraf Pusat dan Gastrointestinal

Terhadap sistem gastrointestinal GLP-1 akan memperlambat pengosongan lambung dan menurunkan sekresi asam lambung sehingga dapat

mempertahankan rasa kenyang. Pada sistem saraf pusat GLP-1 akan meningkatkan sinyal rasa kenyang.¹⁰

Kesimpulan

1. GLP-1 adalah suatu peptida 31 asam amino yang disekresikan atas respons setelah makan, namun GLP-1 alamiah cepat sekali didegradasi oleh *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4).
2. Dapat diberikan *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) inhibitor pada penyandang DMT2 untuk mempertahankan hormon inkretin (GLP-1) di dalam darah, agar kadar glukosa darah mencapai batas yang diharapkan.
3. Hormon inkretin (GLP-1) mempunyai manfaat tambahan selain manfaat utama untuk mengontrol glukosa darah yaitu memperbaiki sel beta, memperlambat progresivitas sel beta dan efek yang baik terhadap sistim kardiovaskular, sistem saraf pusat dan sistem gastrointestinal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006; 1368(9548): 1696 - 705.
2. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev* 2007; 87(4):1409 - 39.
3. Drucker DJ. The Biology of Incretin Hormone. *Cell Metabolism* 2006; 3(3): 155 - 62
4. Nauck MA. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: properties, functions, and clinical implications. *Am J Med* 2011;124(1 Suppl): S3 - 18
5. Gautier JF, Choukem SP, Girard J. Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2008; 34 (Suppl 2): S65 - 72
6. Rhodes CJ. Type 2 Diabetes-a Matter of β -Cell Life and Death?. *Science* 2005; 307(5708): 380-384
7. S Klinger, C Poussin, MB Debril, et al. Increasing GLP-1 Induced Cell Proliferation by Silencing the Negative Regulators of Signaling cAMP Response Element Modulator and DUSP14. *Diabetes* 2008; 57: 584 - 593

8. Brown W. Risk factors for vascular disease in patients with diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2000 2(Suppl 2): S11–8
9. Liu H, Dear AE, Knudsen LB, Simpson RW. A long-acting glucagon-like peptide-1 analogue attenuates induction of plasminogen activator inhibitor type-1 and vascular adhesion molecules. *J Endocrinol* 2009; 201(1): 59–66
10. White J. Efficacy and safety of incretin based therapies: clinical trial data. *J Am Pharm Assoc* 2009; 49(Suppl 1): S30–40