

## REVIEW ARTIKEL: PENGARUH GLUKOKORTIROID TERHADAP GLUKOSA DARAH PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

*Effect of Glucocorticoid on Blood Glucose in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Review Article*

Novia Ariani Dewi<sup>1\*</sup>, Arina Titami<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta

\*Corresponding author: [noviaarianidewi@gmail.com](mailto:noviaarianidewi@gmail.com)

### Info Artikel

Diterima:

27 Agustus 2024

Direvisi:

30 Agustus 2024

Dipublikasikan:

31 Agustus 2024

### ABSTRAK

Terapi kortikosteroid khususnya glukokortikoid merupakan terapi penting dalam pengobatan dan profilaksis berbagai inflamasi akut dan kronis serta gangguan autoimun. Penggunaan kortikosteroid dengan dosis tinggi dan secara jangka panjang dapat menimbulkan peningkatan glukosa darah pasien bahkan dapat menyebabkan munculnya penyakit diabetes, terutama pada individu yang sebelumnya mengalami resisten insulin atau obesitas. Peningkatan risiko diabetes ini terjadi karena adanya perubahan metabolisme karbohidrat, termasuk resistensi insulin dan penurunan ambilan glukosa perifer terkait dengan penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh glukokortikoid terhadap glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini merupakan review artikel yang ditulis berdasarkan hasil meninjau beberapa artikel atau literatur terkait. Hasil dari review artikel ini diperoleh delapan artikel untuk selanjutnya dilakukan pembahasan mendalam pada masing-masing jurnal. Penggunaan glukokortikoid semakin luas dibutuhkan pada dunia kesehatan, namun penggunaan glukokortikoid dapat meningkatkan terjadinya hiperglikemia pada pasien. Mekanisme peningkatan glukosa darah akibat penggunaan glukokortikoid yaitu meningkatkan resistensi insulin pada pasien. Pasien dengan atau tanpa diabetes melitus tipe 2 sebelumnya ketika akan mendapatkan terapi kortikosteroid atau glukokortikoid hendaknya dilakukan pemeriksaan terlebih dahulu terkait risiko terjadinya efek samping obat yaitu peningkatan glukosa darah pasien.

**Kata kunci:** Glukokortikoid, Diabetes melitus, Hiperglikemia.

### ABSTRACT

*Corticosteroid therapy, especially glucocorticoids, is an important therapy in the treatment and prophylaxis of various acute and chronic inflammations and autoimmune disorders. The use of high doses of corticosteroids and in the long term can cause an increase in blood glucose in patients and can even cause diabetes, especially in individuals who previously experienced insulin resistance or obesity. This increased risk of diabetes occurs due to changes in carbohydrate metabolism, including insulin resistance and decreased peripheral glucose uptake associated with its use. This study aims to determine the effect of glucocorticoids on blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus. This study is a review of articles written based on the results of reviewing several related articles or literature. The results of this article review obtained eight articles for further in-depth discussion in each journal. The use of glucocorticoids is increasingly needed in the world of health, but the use of glucocorticoids can increase the occurrence of hyperglycemia in patients. The mechanism of increased blood glucose due to the use of glucocorticoids is to increase insulin resistance in patients. Patients with or without type 2 diabetes mellitus before receiving corticosteroid or glucocorticoid therapy should first undergo an examination related to the risk of side effects of the drug, namely an increase in the patient's blood glucose.*

**Keywords:** Glucocorticoids, Diabetes mellitus, Hyperglycemia.



This is an open access article under the [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

### PENDAHULUAN

Istilah kortikosteroid dalam praktik, umumnya digunakan untuk merujuk pada efek

glukokortikoid. Terapi kortikosteroid khususnya glukokortikoid merupakan terapi penting dalam pengobatan dan profilaksis berbagai inflamasi akut

dan kronis serta gangguan autoimun (Hodgens & Sharman, 2023; Wardani, 2023). Penggunaan kortikosteroid dengan dosis tinggi dan secara jangka panjang dapat menimbulkan peningkatan glukosa darah pasien bahkan dapat menyebabkan munculnya penyakit diabetes, terutama pada individu yang sebelumnya mengalami resisten insulin atau obesitas. Peningkatan risiko diabetes ini terjadi karena adanya perubahan metabolisme karbohidrat, termasuk resistensi insulin dan penurunan ambilan glukosa perifer terkait dengan penggunaannya (Micheli, 2016; Suissa et al., 2010).

Pasien rawat inap yang sebelumnya tidak mempunyai riwayat maupun mempunyai riwayat komorbiditas diabetes melitus ketika mendapatkan terapi kortikosteroid terbukti secara klinis dapat menimbulkan kondisi hiperglikemia. Kejadian hiperglikemia pada pasien rawat inap tersebut dapat berhubungan dengan terjadinya peningkatan perpanjangan lama rawat inap dan insiden terjadinya infeksi yang lebih buruk (Dewi et al., 2023). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui

pengaruh glukokortikoid terhadap glukosa darah pasien diabetes melitus tipe 2.

**METODE**

Penelitian ini merupakan review artikel yang ditulis berdasarkan hasil meninjau beberapa artikel atau literatur terkait pengaruh penggunaan kortikosteroid pada pasien diabetes melitus. Subjek pada penelitian ini adalah artikel yang bersumber dari situs web database jurnal yaitu *Google Scholar*. Data diperoleh dengan mengidentifikasi yang memenuhi kriteria inklusi yaitu artikel terbitan tahun 2013 - 2024, dapat diakses secara *free full text* dengan menggunakan kata kunci kortikosteroid “AND” diabetes melitus “AND” glukosa darah.

**HASIL**

Hasil dari review artikel ini diperoleh delapan artikel untuk selanjutnya dilakukan pembahasan mendalam pada masing-masing jurnal. Artikel yang akan dilakukan review pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Review Artikel

Peneliti (tahun)	Judul	Hasil
(Kwon et al., 2013)	<i>Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia</i>	Glukokortikoid dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan resisten terhadap insulin
(Baldwin & Apel, 2013)	<i>Management of hyperglycemia in hospitalized patients with renal insufficiency or steroid-induced diabetes</i>	Kortikosteroid pada pasien yang dirawat di rumah sakit dan biasanya akan memicu hiperglikemia baru pada pasien tanpa riwayat diabetes sebelumnya atau akan memicu hiperglikemia yang sangat tidak terkontrol pada pasien dengan diabetes yang diketahui.
(Wardani, 2023)	<i>Steroid Induced Diabetes Mellitus</i>	Glukokortikoid memiliki banyak efek samping, salah satunya terkait dengan diabetes melitus yang diinduksi steroid (SIDM). Terdapat perbedaan terapi untuk pasien SIDM dengan DM pada umumnya.
(Micheli, 2016)	<i>Corticosteroid induced diabetes mellitus: diagnosis and management</i>	Kortikosteroid memiliki tindakan negatif pada resistensi insulin di otot, hati dan jaringan adiposa dan pada sekresi insulin; hiperglikemia terutama terjadi pasca makan, pada sore dan malam hari, juga terkait dengan farmakokinetik obat.
(Hwang & Weiss, 2014)	<i>Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment</i>	Pasien yang akan mendapatkan terapi steroid hendaknya dilakukan deteksi terlebih dahulu terhadap risiko diabetes. Pertimbangan pemberian steroid harus dilakukan, atau perlu

		dilakukan pemantauan jika pasien harus diberikan steroid.
(Li & Cummins, 2022)	<i>Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions</i>	Glukokortikoid adalah salah satu terapi yang penting karena sifat immunosupresif dan antiinflamasi yang kuat. Namun, nilai terapeutiknya telah berkurang karena efek metabolik negatif penggunaan jangka panjang, seperti hiperglikemia dan diabetes melitus.
(Perez et al., 2014)	<i>Glucocorticoid-induced hyperglycemia</i>	Semua pasien yang menerima glukokortikoid dosis sedang-tinggi harus mempertimbangkan risiko diabetes akibat kortikosteroid.
(Suh & Park, 2017)	<i>Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem</i>	Prinsip deteksi dini dan perubahan faktor risiko umumnya berlaku pada penderita DM tipe 2. Semua pasien (terutama mereka yang memiliki faktor risiko) yang diobati dengan glukokortikoid dosis sedang hingga tinggi harus dievaluasi untuk GIDM.

**PEMBAHASAN**

Terapi kortikosteroid atau glukokortikoid masih menjadi komponen penting suatu terapi dan diperlukan untuk banyak penyakit. Namun, terapi kortikosteroid dapat meningkatkan potensi terjadinya penyakit kardiovaskular di waktu yang akan datang melalui berbagai jalur, sehingga menimbulkan trade-off antara manfaat dan kerugian dari terapi tersebut. Kortikosteroid juga menyebabkan terjadinya peningkatan resistensi insulin pada semua pasien, dan dapat meningkatkan kejadian hiperglikemia pada banyak pasien. Mekanisme utama yang menyebabkan intoleransi glukosa setelah pemberian kortikosteroid adalah penurunan sensitivitas insulin. Diabetes yang diinduksi oleh kortikosteroid mirip dengan mekanisme terjadinya diabetes tipe 2, karena kortikosteroid dapat merusak metabolisme glukosa terutama melalui peningkatan resistensi insulin. Mekanisme ini berbeda dengan terjadinya diabetes tipe 1 yang diakibatkan oleh kerusakan autoimun pada sel pulau pankreas, sehingga menyebabkan pasien bergantung pada insulin. Pemberian prednisolon selama 7 hari pada subjek sehat menunjukkan penurunan sensitivitas insulin sebesar 50% dengan menggunakan metode insulin clamp. Mekanisme serupa dari penelitian lainnya menunjukkan bahwa peningkatan resistensi insulin terjadi di hati yang mengakibatkan terjadinya peningkatan produksi glukosa basal, dan menyebabkan gangguan

penggunaan glukosa yang terjadi pada perifer (jaringan adiposa dan tulang) (Kwon et al., 2013).

Telah diketahui bahwa terapi glukokortikoid dapat memicu timbulnya diabetes tipe 2 baru dan akan memperburuk hiperglikemia pada pasien dengan diabetes yang sudah ada sebelumnya. Mekanismenya adalah peningkatan resistensi insulin dalam menghadapinya sekresi insulin yang tidak memadai. Faktor risiko yang diketahui untuk perkembangan diabetes yang diinduksi glukokortikoid termasuk usia, indeks massa tubuh, adanya gangguan glukosa puasa/toleransi glukosa, dan dosis glukokortikoid yang lebih tinggi. Glukokortikoid adalah obat yang terkenal penyebab sindrom nonketotik hiperglikemik hiperosmolar. Terapi insulin selalu diperlukan untuk pengobatan hiperglikemia yang diinduksi glukokortikoid dan harus disesuaikan dengan farmakodinamik glukokortikoid yang diberikan (Baldwin & Apel, 2013).

Sampai saat ini, glukokortikoid telah digunakan sebagai pengobatan immunosupresan dan antiinflamasi untuk berbagai kondisi medis. Selain memiliki manfaat klinis, glukokortikoid memiliki banyak efek samping, salah satunya terkait dengan diabetes melitus yang diinduksi steroid (SIDM). Tantangan mengelola diabetes melitus yang diinduksi steroid sangat bervariasi. Ini dapat merupakan perkembangan baru atau merupakan perburukan hiperglikemia pada pasien yang sebelumnya telah didiagnosis dengan DM. Selain dosis kumulatif dan durasi penggunaan steroid

yang lama, ada faktor risiko lain untuk diabetes yang diinduksi steroid, termasuk usia yang lebih tua, riwayat keluarga, indeks massa tubuh yang tinggi, dan gangguan toleransi glukosa. Sampai saat ini, tidak ada hubungan yang jelas antara SIDM dan riwayat keluarga diabetes. Pasien dengan SIDM onset baru memiliki riwayat keluarga diabetes yang signifikan lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan diabetes tipe 2 dan pengobatan glukokortikoid. Terdapat perbedaan pengobatan pada antara pasien SIDM dengan pasien diabetes pada umumnya. Insulin sensitizer seperti metformin yang digunakan sebagai lini pertama pada DM tipe 2, tidak direkomendasikan untuk SIDM. Hal ini disebabkan adanya kontraindikasi relatif atau absolut pada penggunaan metformin yang meliputi mual/muntah, hipoksia, gangguan hati dan gangguan ginjal (Wardani, 2023).

Diabetes steroid terjadi pada 20% (kisaran 10-60%) orang yang diobati dengan obat kortikosteroid. Diagnosis diabetes steroid sering kali diabaikan atau terlambat karena sensitivitas diagnostik gula darah puasa rendah, sehingga glukosa darah pasca makan harus dipantau dan diagnosis harus dibuat secara klinis, berdasarkan glukosa darah 2 jam setelah makan siang atau OGTT. Diabetes steroid menyebabkan peningkatan rawat inap untuk komplikasi diabetes akut; ada sedikit data tentang komplikasi kronis. Terapi steroid meningkatkan komplikasi makrovaskular pada penderita diabetes, sementara secara global tidak meningkatkan mortalitas. Kortikosteroid memiliki tindakan negatif pada resistensi insulin di otot, hati dan jaringan adiposa dan pada sekresi insulin; hiperglikemia terutama terjadi pasca makan, pada sore dan malam hari, juga terkait dengan farmakokinetik obat. Kriteria pemilihan obat antidiabetik adalah berat badan, penyakit yang mendasarinya, jenis dan dosis obat kortikosteroid, cara pemberian, kadar glukosa darah, kemungkinan kontraindikasi. Insulin sering dibutuhkan, dalam dosis tunggal atau ganda dengan kombinasi yang berbeda dalam kondisi ini (Micheli, 2016).

Diabetes yang disebabkan oleh steroid atau yang diperburuk oleh steroid akan terus meningkat karena manfaat terapeutik glukokortikoid semakin meluas di berbagai spesialisasi medis. Untuk diabetes yang tidak terkait steroid, prinsip deteksi

dini dan perubahan faktor risiko harus diterapkan. Untuk mengetahui siapa yang akan mendapat manfaat dari pengobatan dengan penghindaran steroid, diagnosis toleransi glukosa yang terganggu atau glukosa puasa yang terganggu sebelum memulai pengobatan glukokortikoid kronis akan lebih efektif. Jika ini tidak dapat dilakukan, pemantauan glukosa darah saat memulai terapi juga dapat dilakukan. Investigasi tentang mekanisme resistensi insulin yang disebabkan oleh steroid akan memberikan wawasan tentang upaya pencegahan diabetes dan terapi yang ditargetkan di masa mendatang (Hwang & Weiss, 2014).

Glukokortikoid adalah salah satu terapi yang penting karena sifat immunosupresif dan antiinflamasinya yang kuat. Namun, nilai terapeutiknya telah berkurang karena efek metabolik negatif penggunaan jangka panjang, seperti hiperglikemia dan diabetes melitus. Mekanisme molekuler yang mendasari hiperglikemia yang diinduksi glukokortikoid sangat kompleks dan melibatkan banyak organ. Jaringan dan organ gagal untuk tetap responsif terhadap insulin atau meningkatkan resistensi insulin melalui interaksi antar organ, yang membuatnya sulit untuk menentukan pasien mana yang akan mengalami efek metabolik yang merugikan. Manajemen klinis hiperglikemia dan diabetes melitus akibat paparan glukokortikoid menjadi lebih buruk karena kekurangan informasi ini. Pedoman umum harus dibuat yang mempertimbangkan perbedaan terapi glukokortikoid, predisposisi genetik, komorbiditas, dan toleransi pasien terhadap pengobatan. Penggabungan instruksi pasien tentang pemantauan glukosa rutin setelah pemberian glukokortikoid akan membantu mengatasi hiperglikemia dan diabetes melitus yang disebabkan oleh glukokortikoid. Penelitian di masa mendatang yang meningkatkan pemahaman tentang bagaimana glukokortikoid bekerja dapat mengarah pada pengembangan metode terapi baru untuk mengurangi efek diabetogenik sekaligus mempertahankan efek immunosupresif glukokortikoid yang baik (Li & Cummins, 2022).

Hampir semua spesialisasi medis terpengaruh oleh hiperglikemia akibat glukokortikoid, yang merupakan masalah yang umum dan berpotensi berbahaya dalam praktik

klinis. Semua pasien yang menerima glukokortikoid dosis sedang-tinggi harus mempertimbangkan risiko diabetes akibat kortikosteroid. Dalam kebanyakan kasus insulin, pola dan tingkat hiperglikemia serta jenis, dosis, dan jadwal penggunaan glukokortikoid harus dipertimbangkan saat merencanakan pengobatan. Selanjutnya, pengobatan harus disesuaikan berdasarkan nilai glukosa darah dan perubahan dosis glukokortikoid. Dalam pengaturan rawat jalan, sangat penting untuk memberi tahu pasien atau keluarga mereka untuk melakukan pemantauan terhadap glukosa darah (Perez et al., 2014).

Hampir semua spesialisasi medis terkena dampak *Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus* (GIDM), yang merupakan masalah yang umum dan berpotensi berbahaya dalam praktik klinis. Pelayanan kesehatan seharusnya memantau dan menangani kejadian hiperglikemia dengan tepat karena mengakibatkan perawatan rumah sakit yang lebih lama, penyembuhan luka yang lebih lama, peningkatan infeksi, dan tingkat kematian yang lebih tinggi. Prinsip deteksi dini dan perubahan faktor risiko umumnya berlaku pada penderita DM tipe 2. Semua pasien (terutama mereka yang memiliki faktor risiko) yang diobati dengan glukokortikoid dosis sedang hingga tinggi harus dievaluasi untuk GIDM. Mereka yang akan mendapat terapi glukokortikoid akan lebih mudah diidentifikasi dengan menentukan toleransi glukosa atau glukosa puasa yang terganggu sebelum dimulainya glukokortikoid kronis mendapat manfaat dari pengobatan yang mengurangi jumlah glukokortikoid yang digunakan, atau, jika ini tidak dapat dilakukan, memantau tingkat glukosa darah saat terapi dimulai. Obat hipoglikemik oral atau terapi insulin lainnya dapat dianggap sebagai pilihan obat setelah atau sebelum perubahan gaya hidup. Dalam kebanyakan kasus insulin, pola dan tingkat hiperglikemia serta jenis, dosis, dan jadwal penggunaan glukokortikoid harus dipertimbangkan saat merencanakan pengobatan. Selanjutnya, pengobatan harus disesuaikan sesuai dengan perubahan glikemia kapiler dan dosis glukokortikoid. Sangat penting juga untuk memberi tahu pasien dan keluarga mereka tentang cara melakukan penyesuaian ini. Untuk upaya pencegahan diabetes dan terapi yang ditargetkan di

masa mendatang, penelitian lebih lanjut akan memberikan wawasan tentang mekanisme pasti resistensi insulin yang diinduksi glukokortikoid (Suh & Park, 2017).

## SIMPULAN

Penggunaan glukokortikoid semakin luas dibutuhkan pada dunia kesehatan, namun penggunaan glukokortikoid dapat meningkatkan terjadinya hiperglikemia pada pasien. Mekanisme peningkatan glukosa darah akibat penggunaan glukokortikoid yaitu meningkatkan resistensi insulin pada pasien. Pasien dengan atau tanpa diabetes melitus tipe 2 sebelumnya ketika akan mendapatkan terapi kortikosteroid atau glukokortikoid hendaknya dilakukan pemeriksaan terlebih dahulu terkait risiko terjadinya efek samping obat yaitu peningkatan glukosa darah pasien.

## REFERENSI

- Baldwin, D., & Apel, J. (2013). Management of hyperglycemia in hospitalized patients with renal insufficiency or steroid-induced diabetes. *Current Diabetes Reports*, 13(1), 114–120. <https://doi.org/10.1007/s11892-012-0339-7>
- Dewi, N. A., Andayani, T. M., & Trisnawati, I. (2023). *Hubungan Terapi Deksametason Dengan Luaran Klinik Pada Pasien Severe COVID-19 Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rsup Dr. Sardjito Yogyakarta*. Univesitas Gadjah Mada.
- Hodgens, A., & Sharman, T. (2023). Corticosteroids. *Surviving Prescribing: A Practical Guide, Second Edition*, 199–200. <https://doi.org/10.1017/9781108776936.043>
- Hwang, J. L., & Weiss, R. E. (2014). Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 30(2), 96–102. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2486>
- Kwon, S., Hermayer, K. L., & Hermayer, K. (2013). Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *The American Journal of the Medical Sciences*, 345(4), 274–277. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31828a6a01>

- Li, J.-X., & Cummins, C. L. (2022). Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(9), 540–557. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00683-6>
- Micheli, A. De. (2016). *Corticosteroid induced diabetes mellitus: diagnosis and management*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27960015/>
- Perez, A., Jansen-Chaparro, S., Saigi, I., Bernal-Lopez, M. R., Miñambres, I., & Gomez-Huelgas, R. (2014). Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Journal of Diabetes*, 6(1), 9–20. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12090>
- Suh, S., & Park, M. K. (2017). Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem. *Endocrinology and Metabolism*, 32(2), 180. <https://doi.org/10.3803/EnM.2017.32.2.180>
- Suissa, S., Kezouh, A., & Ernst, P. (2010). Inhaled Corticosteroids and the Risks of Diabetes Onset and Progression. *The American Journal of Medicine*, 123(11), 1001–1006. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.06.019>
- Wardani, I. S. (2023). Steroid Induced Diabetes Mellitus. *Unram Medical Journal*, 12(1), 1372–1376. <https://doi.org/10.29303/jku.v12i1.852>