

## REVIEW ARTICLE: PATOFISIOLOGI DAN TERAPI FARMAKOLOGI DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA PASIEN GERIATRI

Asyifa Adinda Putri<sup>1</sup>, Mirza Junando<sup>2</sup>, Oktafany<sup>3</sup>, Asep Sukohar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Instalasi Farmasi, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung

<sup>3,4</sup>Bagian Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

\*Korespondensi: [asyifaputri02@gmail.com](mailto:asyifaputri02@gmail.com)

Diterima: 10 Juni 2024

Disetujui: 13 Juni 2024

Dipublikasikan: 15 Juni 2024

**ABSTRAK.** Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme pada pankreas yang menyebabkan peningkatan gula darah, atau dikenal sebagai hiperglikemia, akibat penurunan jumlah insulin yang diproduksi oleh pankreas. Menurut International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2021, jumlah pasien dewasa diabetes melitus di Indonesia mencapai 10,8%, setara dengan 19,4 juta orang, dan cenderung meningkat setiap tahunnya. Tujuan penelitian mengetahui patofisiologi dan terapi farmakologi diabetes melitus tipe 2 pada pasien geriatri. Metode dalam penelitian ini menggunakan desain *Literatur Review* yang dikumpulkan dari basis data *Pubmed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci "*Diabetes mellitus in geriatrics*". Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 geriatri mengakibatkan peningkatan resistensi dan gangguan sekresi insulin. Perbaikan klinis pada pasien diabetes geriatri lebih sulit dikarenakan adanya penyakit kronis yang menyertainya sehingga dapat meningkatkan risiko komplikasi. Diperlukan perubahan gaya hidup serta terapi farmakologi berupa penggunaan insulin basal dikombinasikan dengan agen noninsulin. Metformin adalah terapi non insulin lini pertama. Obat lainnya yaitu tiazolidindion, sulfonilurea, DPP-4I, SGLT2-I, dan GLP-1. Terapi farmakologi disesuaikan dengan kondisi pasien seperti, komorbid yang diderita, status kognitif dan fisik, serta risiko hipoglikemia.

**Kata kunci:** Diabetes melitus, *Geriatrici*, Patofisiologi, Terapi farmakologi

**ABSTRACT.** *Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder in the pancreas that causes an increase in blood sugar, otherwise known as hyperglycemia, due to a decrease in the amount of insulin produced by the pancreas. According to the International Diabetes Federation (IDF) in 2021, the number of adult diabetes mellitus patients in Indonesia reached 10.8%, equivalent to 19.4 million people, and tends to increase every year. The aim of the research is to determine the pathophysiology and pharmacological therapy of type 2 diabetes mellitus in geriatric patients. The method this research uses a Literature Review collected from Pubmed and Google Scholar databases with the keyword "Diabetes mellitus in geriatric". The results of the study showed that geriatric type 2 diabetes mellitus sufferers were caused by increased resistance and impaired insulin secretion. Clinical improvement in geriatric diabetes patients is more difficult due to the presence of accompanying chronic diseases which can increase the risk of complications. Lifestyle changes are needed as well as pharmacological therapy in the form of using basal insulin combined with non-insulin agents. Metformin is a first-line non-insulin therapy. Other drugs are thiazolidinediones, sulfonylureas, DPP-4I, SGLT2-I, and GLP-1. Pharmacological therapy is adjusted to the patient's condition, such as the comorbidities suffered, cognitive and physical status, and the risk of hypoglycemia.*

**Keywords:** *Diabetes mellitus, Geriatrics, Pathophysiology, Pharmacological therapy*

### PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah sebuah kondisi medis yang ditandai oleh tingkat gula darah yang tinggi, yang bisa disebabkan oleh masalah dalam produksi insulin, kerja insulin yang tidak optimal, atau keduanya. Hiperglikemia atau peningkatan

kadar glukosa dalam darah, merupakan ciri khas diabetes melitus, meskipun dapat juga terjadi dalam beberapa kondisi lain (Prasetyo, 2019).

Diabetes Mellitus telah menjadi salah satu penyakit yang umum, khususnya di Indonesia. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF)

pada tahun 2021, jumlah pasien diabetes melitus di Indonesia mencapai 10,8%, setara dengan 19,4 juta orang, dan cenderung meningkat setiap tahunnya. Penyebab utama penyakit ini meliputi pola makan yang tidak teratur, diet ketat, dan konsumsi makanan tidak sehat. Indonesia harus waspada terhadap situasi ini (IDF, 2024).

Diabetes tipe 2 adalah yang paling sering terjadi, biasanya ditemui pada pasien geriatri, dimana tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin atau tidak menghasilkan insulin yang cukup. Dalam tiga dekade terakhir, prevalensi diabetes tipe 2 telah mengalami peningkatan yang signifikan di negara-negara dengan berbagai tingkat pendapatan (WHO, 2024).

Diabetes pada pasien geriatric perlu diwaspadai dikarenakan memiliki risiko tingkat kematian dini yang lebih tinggi, serta risiko cacat fungsional dan penyakit penyerta lainnya seperti hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke. Selain itu pasien geriatri sering mengalami sindrom geriatrik seperti penggunaan banyak obat (polifarmasi), gangguan kognitif, inkontinensia urin, risiko jatuh, dan nyeri (Prasetyo, 2019).

## METODE

Metode dalam penelitian ini menggunakan desain *Literatur Review* yang dikumpulkan dari basis data *Pubmed* dan *Google Scholar* dengan kata kunci “Diabetes mellitus pada geriatri”. Penelusuran pada *literature review* menggunakan data base *pubmed* dan *google scholar*. Ditemukan sebanyak 8,657 artikel pada *pubmed* dengan menggunakan *search terms* “diabetes mellitus in geriatrics” dan ditemukan sebanyak 3.260 pada *google scholar* dengan menggunakan *search terms* “diabetes melitus pada geriatri”.

Beberapa artikel diekskusi karena rentang waktu >10 tahun terakhir, sehingga didapatkan sebanyak 5.277 artikel pada *pubmed* dan sebanyak 2.950 pada *google scholar*. Kemudian artikel kembali dilakukan skrining dengan menyeleksi judul dan variabel, artikel tidak dapat diakses, dan artikel terduplikasi. Artikel yang didapat diseleksi kembali dengan mengambil artikel yang menjelaskan patofisiologi dan terapi farmakologi. Artikel akhir yang dapat dianalisa sebanyak 6

artikel dari *pubmed* dan 4 artikel dari *google scholar*.

## HASIL

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme pada pankreas yang menyebabkan peningkatan gula darah, atau dikenal sebagai hiperglikemia, akibat penurunan jumlah insulin yang diproduksi oleh pankreas. DM dapat menghasilkan berbagai komplikasi, baik secara makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Salah satu komplikasi serius dari DM adalah gangguan kardiovaskular, yang dapat menyebabkan peningkatan risiko hipertensi dan infark miokard jika tidak segera ditangani (Lestari *et al.*, 2021).

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2021, diabetes melitus diklasifikasikan menjadi empat. Pertama adalah DM tipe 1 yang disebabkan oleh kerusakan sel  $\beta$  pankreas, yang umumnya mengakibatkan defisiensi insulin yang mutlak. Kemudian, DM tipe 2, yang berasal dari gangguan sekresi insulin yang progresif, sering kali dihubungkan dengan resistensi insulin. Selain itu diabetes tipe spesifik lainnya, contohnya gangguan genetik pada fungsi sel  $\beta$ , gangguan genetik pada aksi insulin, penyakit eksokrin pankreas (seperti cystic fibrosis), serta yang dipicu oleh obat atau bahan kimia (seperti dalam pengobatan HIV/AIDS atau pasca transplantasi organ). Terakhir, gestational Diabetes Mellitus. Pada pasien gejala DM diantaranya poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan (PERKENI, 2021)

Penderita diabetes melitus tipe 2 geriatri disebabkan oleh peningkatan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Resistensi insulin yang terkait dengan penuaan diyakini disebabkan oleh faktor lemak, sarkopenia (penurunan massa otot), dan kurangnya aktivitas fisik. Selain itu, penuaan juga dikaitkan dengan penurunan fungsi dan kapasitas proliferasi pulau pankreas, yang dapat mengganggu produksi insulin. Perbaikan klinis pada pasien diabetes geriatri lebih sulit dikarenakan adanya penyakit kronis yang menyertainya sehingga dapat meningkatkan risiko komplikasi (Laiterapong, 2018).

Dibandingkan dengan populasi geriatri tanpa diabetes, geriatri yang menderita diabetes

memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena kebutaan, gagal ginjal, penyakit jantung koroner, dan stroke. Selain itu, geriatri dengan diabetes juga memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kondisi kesehatan lanjut usia, termasuk risiko terjatuh, osteoporosis, inkontinensia urin, nyeri kronis, depresi, demensia, sarkopenia, dan polifarmasi (Laiterapong, 2018).

Target pengobatan DM tipe 2 pada pasien geriatri yaitu menangani hiperglikemia dan mengurangi faktor risikonya. Beberapa tujuan pengobatan diabetes diantaranya (Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, 2017)

1. Pasien DM geriatri disertai sedikit penyakit kronis dan fungsi kognitif yang baik memiliki target glukosa darah yang rendah (seperti A1C <7,0–7,5% [53-58 mmol/mol]), Sedangkan pasien DM geriatri disertai penyakit kronis dan gangguan kognitif memiliki target glukosa darah yang ketat (seperti A1C <8,0% [64 mmol/mol]).
2. Hiperglikemia dapat dilakukan perawatan secara individual, tetapi harus diwaspadai karena hiperglikemia menyebabkan gejala atau risiko komplikasi hiperglikemia akut
3. Perhatian khusus harus diberikan pada pasien yang disertai penyakit komplikasi yang dapat menyebabkan gangguan fungsional.
4. Pasien yang disertai penyakit jantung memiliki faktor risiko tertentu yang harus dilakukan pengobatan secara individual untuk mempertimbangkan keuntungan jangka panjang. Terapi *lipid-lowering* dan terapi aspirin mungkin bermanfaat bagi mereka yang memiliki harapan hidup setidaknya sama dengan jangka waktu percobaan pencegahan primer atau intervensi sekunder (Elsayed *et al.*, 2022).

Terapi farmakologi disesuaikan dengan kondisi pasien seperti, komorbid yang diderita, status kognitif dan fisik, serta risiko hipoglikemia (Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, 2017). Obat yang direkomendasikan untuk penderita diabetes usia lanjut yaitu:

#### 1. Metformin

Metformin bekerja dengan cara menurunkan produksi glukosa hati dengan menghambat

glukoneogenesis di hati. Metformin banyak dipilih sebagai lini pertama pengobatan diabetes usia lanjut dikarenakan memiliki efek positif pada penyakit kardiovaskular, risiko rendah hipoglikemia, efek anti-penuaan serta biaya yang rendah. Ada dua hal lagi yang membatasi penggunaan metformin pada pasien lanjut usia, yaitu penurunan berat badan dan efek samping pada saluran pencernaan. Meskipun demikian, pengobatan bisa dimulai dengan dosis 500 mg/hari dan efek samping saluran pencernaan bisa dikurangi dengan menaikkan dosis secara bertahap selama beberapa minggu (Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, 2017)

#### 2. Tiazolidindion

Penggunaan tiazolidindion perlu diwaspadai pada penderita gagal jantung kongesti dan mereka yang berisiko jatuh atau patah tulang. Obat ini bekerja dengan meningkatkan respons insulin pada bagian luar tubuh, terutama di otot-otot, yang merupakan pilihan yang baik bagi geriatri yang tidak menggunakan insulin atau sulfonilurea (Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, 2017).

#### 3. Sulfonilurea

Sulfonilurea kerja pendek, seperti glipizide, disarankan sebagai lini pertama untuk pasien yang tidak dapat menggunakan atau tidak mentoleransi metformin. Efek samping seperti hipoglikemia dan peningkatan berat badan harus dipertimbangkan (Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, 2017).

#### 4. DPP-4I (Inhibitor dipeptidyl peptidase 4)

DPP-4I merupakan obat antihiperglikemik yang bekerja dengan menghancurkan banyak hormon GIS (gastrointestinal sistem), neuropeptida, kemokin, dan sitokin. Obat ini merangsang pelepasan insulin dari pankreas, mengurangi kecepatan pengosongan lambung, dan menghambat peningkatan produksi glukagon setelah makan. Inhibitor DPP-4 merupakan opsi terapi menarik bagi pasien diabetes lanjut usia karena penggunaannya sekali sehari, risiko hipoglikemia yang rendah, dan efek netral terhadap berat badan (Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, 2017).

#### 5. SGLT2-I (Glucose Co-transporter 2 Inhibitor)

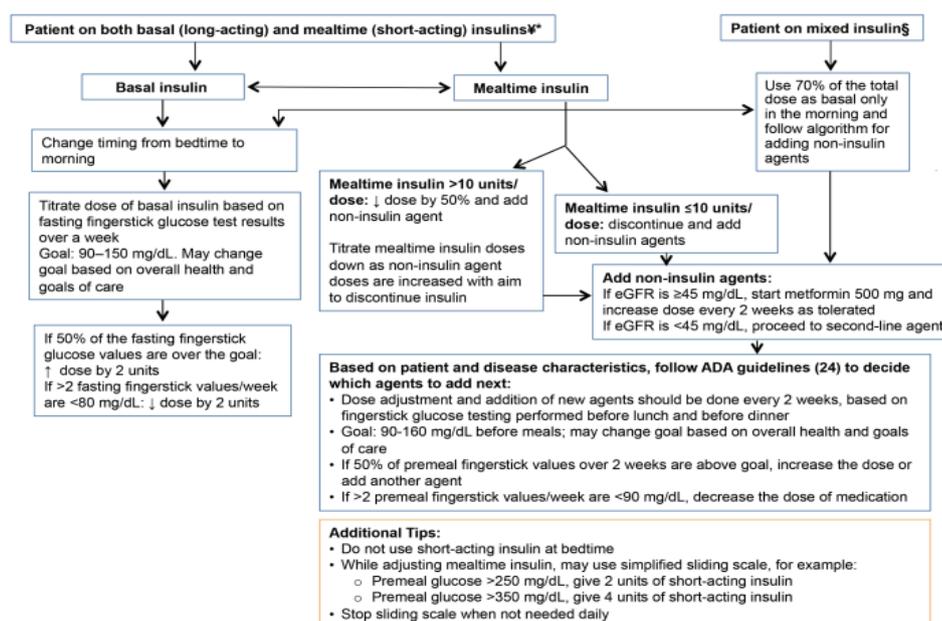
Obat ini dapat menjadi pilihan terapi yang lebih baik dalam situasi di mana pengendalian gula darah tidak mencukupi dengan penggunaan obat oral ganda seperti metformin dan sulfonilurea. Inhibitor kotransporter 2 natrium glukosa (SGLT2-I) diekskresikan di tubulus proksimal dan menyerap kembali sekitar 90% glukosa yang difiltrasi. SGLT2-I tersedia dalam bentuk oral yang nyaman dikonsumsi untuk pasien lanjut usia (Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, 2017; American Diabetes Association, 2018)

#### 6. GLP-1

Obat golongan agonis GLP-1 bekerja dengan menargetkan hiperglikemia postprandial. Selain itu, GLP-1 memiliki efek samping hipoglikemia yang relatif rendah. Efek samping yang perlu diperhatikan yaitu mual dan penurunan berat badan serta biaya

pengobatan yang tinggi (Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, 2017).

Sebagian besar pasien geriatri memiliki penyakit penyerta dan membutuhkan banyak obat. Pada geriatri yang sering menggunakan banyak obat, pertimbangan penting meliputi biaya dan interaksi antar obat. Beberapa buku pedoman yang didapat menyarankan untuk penyederhanaan rejimen antidiabetes pada pasien geriatri dengan penyakit penyerta. Tujuannya, untuk mengurangi resiko hipoglikemia. Insulin dapat digunakan dengan aman pada geriatri asalkan dengan rejimen penggunaan yang tepat. Terapi DM pada geriatri dapat menggunakan insulin basal dikombinasikan dengan agen noninsulin. Gambar berikut menunjukkan algoritma untuk menyederhanakan rejimen insulin (Leung *et al.*, 2009).



Gambar 1. Logaritma Penyederhana Rejimen Insulin

Berdasarkan gambar yang terlampir pada Gambar 1 dijelaskan bahwa jika pasien menerima suntikan insulin beberapa kali sehari, insulin basal dan insulin prandial harus diberikan bersama-sama. Untuk pasien yang tidak menggunakan insulin basal, sebaiknya insulin basal ditambahkan sekali sehari pada pagi hari. Bagi pasien yang sudah menggunakan insulin basal, waktu penyuntikan sebaiknya diubah ke pagi hari jika

sebelumnya mereka menyuntikkannya sebelum tidur (Leung *et al.*, 2009).

Dosis insulin basal harus ditingkatkan 2-3 unit setiap 5-7 hari hingga kadar glukosa puasa mencapai tingkat yang sesuai untuk individu tersebut. Kebanyakan pasien geriatri, target glukosa puasa berkisar 90-150 mg/dL. Namun, sasaran ini harus disesuaikan berdasarkan kondisi kesehatan secara keseluruhan dan penyakit penyerta lainnya. Insulin waktu makan harus

dihentikan sambil menambahkan obat non-insulin. Metformin adalah terapi lini pertama untuk geriatri dan umumnya dapat ditoleransi dengan baik asalkan fungsi ginjal tetap stabil (Leung *et al.*, 2009).

Selain terapi farmakologi, diperlukan terapi non farmakologi untuk menghindari dan mendeteksi faktor-faktor risiko diabetes. Terapi non farmakologi diantaranya yaitu asupan buah dan sayur, menghindari kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, dan meningkatkan aktivitas fisik (Milita *et al.*, 2021). Kontrol glikemik juga diperlukan untuk mencegah komplikasi dari DM tipe 2 (Sukohar *et al.*, 2018).

Beberapa pertimbangan khusus untuk pasien geriatri:

1. Status kesehatan sangat kompleks  
Pasien geriatri yang disertai dengan komplikasi klinis, penyakit penyerta yang sangat tinggi, gangguan fungsi kognitif dan ginjal, regulasi dan kontraregulasi hormonal yang melambat berisiko tinggi hipoglikemia.
  - a. Hindari ketergantungan pada A1C karena tidak ada manfaat dari kontrol glikemik yang ketat.
  - b. Penyederhanaan rejimen diperlukan pada pasien geriatri ketika sedang menjalani terapi rejimen insulin, pasien ingin mengurangi jumlah suntikan dan tindakan pemantauan glukosa darah dengan *finger stick*.
  - c. Terapi deintensifikasi/penghentian resep mungkin diperlukan ketika menggunakan agen noninsulin dengan risiko hipoglikemia tinggi dalam konteks disfungsi kognitif, depresi, dan anoreksia. Hentikan obat tanpa manfaat yang jelas
2. Status kesehatan di akhir kehidupan
  - a. Hindari hipoglikemia dan hiperglikemia sitomatik. Tujuannya untuk menjaga kualitas hidup dengan memberikan kenyamanan dan mengurangi rasa sakit.
  - b. Kontrol glukosa dan tekanan darah yang ketat tidak diperlukan pada pasien geriatri, dan penyederhanaan rejimen dapat dipertimbangkan.
  - c. Terapi farmakologis dapat mencakup agen oral sebagai lini pertama, diikuti

dengan rejimen insulin sederhana. Agen yang dapat menyebabkan gejala gastrointestinal seperti mual atau penurunan berat badan berlebih bukan pilihan yang baik dalam situasi ini. Seiring berkembangnya gejala, beberapa obat mungkin dikurangi secara perlahan dan dihentikan (Elsayed *et al.*, 2022).

## PEMBAHASAN

Diabetes melitus (DM) adalah sebuah kondisi medis yang ditandai oleh tingkat gula darah yang tinggi, yang bisa disebabkan oleh masalah dalam produksi insulin, kerja insulin yang tidak optimal, atau keduanya. Diabetes melitus tipe 2 adalah yang paling sering terjadi pada pasien geriatri. Hal ini disebabkan oleh peningkatan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Resistensi insulin yang terkait dengan penuaan disebabkan oleh faktor lemak, sarkopenia (penurunan massa otot), dan kurangnya aktivitas fisik.

Target pengobatan diabetes pada pasien usia lanjut yaitu menangani hiperglikemi dan mengurangi faktor risikonya. Diperlukan perubahan gaya hidup serta terapi farmakologi. Terapi DM pada geriatri dapat menggunakan insulin basal dikombinasikan dengan agen noninsulin. Metformin adalah terapi non insulin lini pertama untuk geriatri dan umumnya dapat ditoleransi.

## SIMPULAN

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme pada pankreas yang menyebabkan peningkatan gula darah, atau dikenal sebagai hiperglikemia, akibat penurunan jumlah insulin yang diproduksi oleh pankreas. Dibandingkan dengan populasi geriatri tanpa diabetes, geriatri yang menderita diabetes memiliki risiko yang lebih tinggi terkena kebutaan, gagal ginjal, penyakit jantung koroner, dan stroke. Penderita diabetes melitus tipe 2 geriatri disebabkan oleh peningkatan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Pengobatan diabetes pada geriatri dengan mengubah gaya hidup dan terapi insulin basal dikombinasikan dengan agen noninsulin.

**REFERENSI**

- American Diabetes Association. (2018). Older adults: Standards of medical care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41(January), 119–125. <https://doi.org/10.2337/dc18-S011>
- Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR. Older Adults: Standards of Care in Diabetes — 2022. American Diabetes Association. 2022;46(1):216–29.
- Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(1): S19–S40.
- IDF. (2024). *Diabetes in Indonesia*. International Diabetes Federation.
- Laiterapong N, Huang ES. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. In *Diabetes in America*. Volume 3. Chicago: NCBI Bookshelf; 2018
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar, November*, 237–241.
- Leung, E., Wongrakpanich, S., & Munshi, M. N. (2009). *Diabetes in Older Adults* : 3, 616–623.
- Milita F, Handayani S, Setiaji B. Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Riskesdas 2018). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. 2021;17(1):9–20
- Prasetyo, A. (2019). *Tatalaksana Diabetes Melitus pada Pasien Geriatri*. 46(6), 420–422.
- Soeatmadji DW, Rosandi, R, Saraswati M. R, Sibarani RP, Tarigan WO. Clinicodemographic Profile and Outcomes of Type 2 Diabetes Mellitus in the Indonesian Cohort of DISCOVER: A 3-Year Prospective Cohort Study. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2023;38(1):68–74.
- Sukohar A, Damara A, Graharti R. Hubungan Nilai HbA1c dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *JK Unila*. 2018;2(1):37-41
- WHO. Diabetes. [Online]. 2024 [Diakses pada 4 Mei 2024]. Tersedia dari: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
- Yakaryılmaz, F. D., & Öztürk, Z. A. (2017). *Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly* (p. 6).