

Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertiroid dan Hipertensi: *Case Report*

Shalsa Damai Akelba¹, Putu Wika Pramesti Iswari¹, Adam Trojan Alisyahbana¹, Aulia Dwi Hendriani¹, Baiq Ramdhani Amelia Negara¹, Grandis Cristagalli¹, Izza Mufida¹, M. Andre Darmawan¹, Nadia Safira¹, Ni Putu Visty Wedhiani¹, Rike Delya Rizqina¹, Tri Sastra Pradhini¹, Indah Septa Wardani²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/lmj.v2i2.2782>

Article Info

Received : July 11, 2023

Revised : August 18, 2023

Accepted : August 18, 2023

Abstract: Diabetes mellitus (DM) is high levels of glucose in the blood (hyperglycemia) accompanied by disturbances in carbohydrate, lipid, protein metabolism as a result of insufficiency of insulin function which can be caused by impaired or deficient insulin production by beta cells in the pancreas or can also be caused by a lack of responsiveness of insulin cells. The prevalence of diabetes mellitus is 9.3% or around 463 million people suffer from diabetes in 2019. One of the risk factors for diabetes mellitus is hyperthyroidism and hypertension. The right treatment for patients suffering from type 2 diabetes mellitus with hyperthyroidism and hypertension is to reduce glucose levels, blood pressure, and reduce the production of the thyroid gland.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, hyperthyroidism, hypertension, treatment

Introduction

World Health Organization (WHO) mendefinisikan diabetes melitus (DM) sebagai penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi. Diabetes melitus (DM) ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia yang disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat dari insufisiensi insulin yang dapat disebabkan oleh defisiensi produksi insulin oleh sel beta pankreas atau akibat tidak bekerjanya reseptor insulin di dalam tubuh. *American Diabetes Association* (ADA) mengklasifikasikan diabetes melitus menjadi empat, yaitu: diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes gestasional, dan diabetes tipe lain. Gejala dari diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan defisiensi insulin yang relatif disebabkan oleh disfungsi dari sel beta pankreas dan menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus sebesar 9,3% atau sekitar 463 juta orang menderita diabetes pada tahun 2019. Indonesia menempati urutan

ke-3 di Asia Tenggara dengan jumlah penderita diabetes melitus sebesar 11,3% (Widiasari *et al.*, 2021).

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko dari diabetes melitus (DM). Hipertensi dapat menimbulkan resistensi insulin sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah. Oleh karena itu seseorang yang dengan hipertensi beresiko menderita diabetes melitus (DM). Menurut *American Heart Association* (AHA) dan *American College of Cardiology* (ACC) hipertensi merupakan kondisi dimana tekanan darah sistolik >130 mmHg atau tekanan darah diastolik >80 mmHg. Selain berhubungan dengan kondisi hipertensi, diabetes juga memiliki hubungan dengan keadaan hipertiroid. Hipertiroid merupakan suatu kondisi klinis dimana terjadi peningkatan sintesis hormon tiroid oleh kelenjar tiroid sehingga terjadi peningkatan konsentrasi hormon tiroid di dalam jaringan (Srikandi dan Suwidnya, 2020). Kelenjar tiroid memiliki peran penting mengontrol metabolisme. Saat terjadi gangguan tiroid metabolisme juga ikut terganggu, pada kondisi hipertiroid gula darah akan

meningkat karena terjadi peningkatan metabolisme tubuh oleh keadaan hipertiroid sehingga insulin di dalam tubuh lebih cepat dieliminasi.

Case Presentation

Seorang laki-laki berusia 62 tahun golongan darah O, pekerjaan sebagai wartawan, dirujuk ke Rumah Sakit Unram pada tanggal 26 Februari 2021, dengan keluhan kuat makan namun kurus, sering berkeringat, berdebar dan mengalami penurunan berat badan. Pasien juga ingin melakukan kontrol gula darah dan didapatkan hasil GDS 300 mg/dl. Pasien sering minum kopi dan merokok. Pasien pernah di operasi ganglion, dan tidak memiliki riwayat cedera atau jatuh. Pasien kemudian dirujuk karena mengalami hipertiroid dan belum mendapatkan pengobatan. Pasien mengaku sering sakit kepala dan pusing, tidak ada keluhan mata kabur, tidak ada riwayat alergi dan tidak batuk. Pasien tidak mengeluh ada kesulitan saat menelan, tidak ada perubahan suara (serak), dan tidak ada keluhan serupa pada keluarga. Ibu pasien memiliki riwayat hipertensi.

Tabel Riwayat Kontrol Pasien

	TD (mmHg)	HR (x/menit)	GDS (mg/dl)	TSH (uIU/ml)	FT4 (ng/dl)
1	142/76	86	294	-	-
2	148/92	91	194	0,05	2,1
3	156/93	76	140	-	-
4	164/86	79	-	<0,05	-
5	-	-	267	-	11,89
6	-	-	178	-	-
7	-	-	178	-	-
8	-	-	-	3,3	-
9	128/83	82	127	1,55	-
10	135/79	87	113	-	-
11	135/79	85	113	-	-
12	127/79	74	116	0.31	
13	123/75	75	113	-	16,02

*tanda (-) tidak dilakukan pengecekan.

Discussion

Diabetes melitus tipe 2 dikenal juga sebagai *non-insulin dependent diabetes mellitus* atau diabetes pada dewasa. Diabetes tipe 2 terjadi karena adanya resistensi insulin atau disfungsi pada beta sel pankreas. Resistensi insulin terjadi akibat terganggunya berbagai jalur seluler yang dapat menyebabkan penurunan dari respon dan sensitivitas sel pada jaringan perifer, khususnya pada jaringan adiposa terhadap insulin, otot, dan juga hati. Tanda diabetes melitus tipe 2 pada tahap

awal adalah terjadinya penurunan sensitivitas insulin yang memicu peningkatan fungsi sel untuk meningkatkan sekresi insulin yang berfungsi mempertahankan normoglikemia. Ketika kadar insulin yang berada dalam sirkulasi semakin tinggi (hiperinsulinemia) dapat mencegah terjadinya hiperglikemia. Namun, peningkatan dari sekresi insulin oleh sel beta pankreas tidak mampu mengkompensasi penurunan sensitivitas insulin. Selain itu, fungsi sel beta pankreas mulai menurun dan terjadi disfungsi yang menyebabkan defisiensi insulin. Sehingga tidak dapat dipertahankan lagi keadaan normoglikemia menjadi hiperglikemia (Banday *et al.*, 2020).

Gejala yang biasanya terdapat pada pasien diabetes melitus adalah poliuria, polidipsi, polifagia, dan penurunan berat badan. Gejala tersebut tidak selalu terlihat pada lansia karena seiring dengan bertambahnya usia terjadi penurunan laju filtrasi dari glomerulus, sehingga ambang sekresi glukosa meningkat karena glukosa dapat dikeluarkan dari urin ketika glukosa darah sudah cukup tinggi (Hieshima *et al.*, 2020). Gejala dari diabetes melitus pada pasien lansia biasanya asimtomatik atau tidak spesifik karena penurunan filtrasi dari glomerulus terjadi seiring bertambahnya usia, dan mekanisme rasa haus terganggu pada lansia, sehingga gejala berupa poliuria dan polidipsi biasanya jarang terjadi (Chentli *et al.*, 2015). Namun walau begitu, diperlukan pemeriksaan lanjutan seperti gula darah sewaktu atau puasa, HbA1c, tes toleransi glukosa (TTGO).

Hubungan antara kondisi diabetes tipe 2 dengan hipertiroid adalah memperburuk gejala klinis DM, menyebabkan hiperglikemia pada pasien DM tipe 2, serta meningkatkan risiko komplikasi diabetes. Kondisi ini disebabkan karena adanya kelebihan hormon tiroid yang bersirkulasi. Pada hipertiroidisme memiliki kaitan dengan buruknya kontrol glikemik, termasuk hiperglikemia dan insulinopenia. Ketika individu normal dengan hipertiroidisme, hampir 2-3% dari mereka didapatkan diabetes. Hampir 50% dari individu dengan *Grave's disease* memiliki beberapa derajat intoleransi glukosa. Pasien diabetes dengan hipertiroidisme mengalami penurunan kontrol glikemik. Tirotoksikosis dapat memicu komplikasi diabetes seperti ketoasidosis diabetikum dan disfungsi endotel. Disfungsi endotel meningkatkan risiko komorbiditas kardiovaskular. Hormon tiroid dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dengan bekerja pada banyak organ. Hormon tiroid meningkatkan motilitas gastrointestinal dan meningkatkan penyerapan glukosa. Di hati, meningkatkan aktivitas *phosphoenolpyruvate carboxykinase* (PEPCK), enzim yang dapat meningkatkan proses glukoneogenesis. Glukoneogenesis hepatik ini dapat terjadi melalui efek langsung dari hormon tiroid atau secara tidak langsung

melalui glukagon atau katekolamin. Oleh karena itu, hormon tiroid berpengaruh pada kondisi hiperglikemia (Kalra *et al.*, 2019).

Sedangkan hubungan antara diabetes tipe 2 dengan hipertensi adalah insidensi hipertensi dua kali lebih banyak pada individu dengan diabetes dibandingkan dengan individu tanpa diabetes. Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko komplikasi kardiovaskular pada pasien diabetes, seperti stroke, infark miokard, peripheral artery disease (PAD), dan gagal jantung (Petrie *et al.*, 2018). Diabetes mellitus dan hipertensimemiliki beberapa patofisiologi yang kompleks, di antaranya adalah aktivasi dari sistem renin angiotensin aldosterone (RAAS), adanya stres oksidatif sekunder yang memproduksi spesies oksigen reaktif (ROS) berlebihan, inflamasi, gangguan vasodilatasi yang dimediasi insulin, peningkatan sistem saraf simpatik, respons imun bawaan dan adaptif yang disfungsi, dan retensi natrium di ginjal (Lastra, G., 2014).

Komplikasi dari diabetes melitus dibedakan menjadi dua, yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Komplikasi akut dapat berupa ketoasidosis diabetik, hipoglikemia, hiperosmolar hiperglikemik, dan asidosis laktat. Sedangkan, komplikasi kronik berupa neuropati diabetik, mikroangiopati, makroangiopati, infeksi, dan disfungsi ereksi (Rewers, 2018).

Hormon tiroid berdampak pada metabolisme glukosa, lipid, dan protein dan dapat memperburuk kontrol glikemik pada diabetes melitus tipe 2. Hipertiroid dan tirotoksikosis dapat memperburuk diabetes melitus dan menyebabkan hiperglikemia pada pasien diabetes melitus tipe 2, sehingga meningkatkan risiko komplikasi dari diabetes. Diabetes melitus tipe 2 mengurangi kadar hormon perangsang tiroid dan mengganggu konversi tiroksin (T4) menjadi triiodotironin (T3) di jaringan perifer. Diabetes melitus tipe 2 yang tidak di terapi dengan baik dapat menyebabkan resistensi insulin dan hiperinsulinemia, yang menyebabkan proliferasi dari jaringan tiroid dan meningkatkan pembentukan dari nodul dan pembesaran kelenjar getah bening (Kalra *et al.*, 2019).

Pada *case report* ini, pasien mengalami kondisi penurunan dan kenaikan gula darah pada beberapa waktu kontrol. Penurunan dan kenaikan glukosa ini disebabkan oleh telatnya kontrol penyakit dan konsumsi obat. Oleh karena itu pada pasien yang didiagnosis dengan penyakit degeneratif haruslah dimotivasi untuk selalu kontrol, rutin konsumsi obat, serta merubah kebiasaan hidup dari yang tidak sehat menjadi sehat, seperti mengubah kebiasaan pola makan dan melakukan aktivitas fisik sebagai pendekatan terapi utamanya. Pada pasien, ada beberapa obat yang diberikan dengan tujuan mengatasi beberapa penyakit

yang diderita yaitu diabetes melitus tipe 2, hipertiroid dan juga hipertensi. Terapi farmakologis yang diberikan untuk mengatasi diabetes melitus diberikan metformin, glimepiride dan acarbose. Metformin merupakan tatalaksana awal farmakologis pada pasien diabetes melitus. Metformin tidak mengakibatkan hipoglikemia karena tidak berpengaruh terhadap peningkatan produksi sel beta pankreas. Metformin meningkatkan toleransi glukosa pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dengan cara menurunkan glukosa plasma (Riwu *et al.*, 2015).

Metformin bekerja dengan cara menurunkan produksi glukosa oleh hati atau glukoneogenesis hepatic, memperlambat absorpsi gula oleh usus dan meningkatkan ambilan glukosa di perifer (Salomo, 2020). Glimepiride bekerja dengan menurunkan glukosa darah dengan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Kombinasi yang paling umum digunakan dalam terapi diabetes melitus adalah metformin dan glimepiride, karena kombinasi tersebut dapat menurunkan kadar HbA1c sebanyak 0,8-1,5% dibandingkan hanya menggunakan metformin atau glimepiride saja (Rojas dan Gomes, 2013 dalam Maulidya, 2020).

Acarbose diberikan dengan tujuan menghambat kerja dari enzim alfa glukosidase dan menghambat alfa amilase pankreas untuk menghambat kadar hormon glukagon yang berfungsi meningkatkan kadar glukosa dari tubuh. Kombinasi penggunaan tiga macam obat yaitu metformin, glimepiride, dan acarbose tidak memiliki kemampuan kontrol gula darah yang dapat menyebabkan berkembangnya komplikasi dan efek samping obat (Maulidya, 2020). Selain itu, diberikan pula intervensi farmakologis seperti thyrozol. Thyrozol merupakan obat yang digunakan untuk mencegah produksi dari kelenjar tiroid yang berlebih pada pasien hipertiroidisme (Srikandi dan Suwidnya, 2020).

Untuk mengurangi komplikasi dari hipertensi dan mengontrol tekanan darah dari pasien, intervensi farmakologi seperti clopidogrel, candesartan, dan amlodipine juga diberikan kepada pasien. Clopidogrel digunakan untuk mengurangi viskositas dara dan membantu mencegah terjadinya koagulasi di arteri. Selain penggunaan clopidogrel, penggunaan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) seperti candesartan dapat menghambat ikatan angiotensin II dan reseptor AT1 yang banyak terdapat di jaringan, misalnya pada otot polos, pembuluh darah, dan kelenjar adrenal yang menghambat vasokonstriksi dan pelepasan aldosteron. *Calcium Channel Blocker* (CCB) juga memberikan efek farmakologis sebagai agen antihipertensi. Amlodipine bekerja dengan menghambat ion kalsium masuk dalam vaskularisasi otot jantung dan otot polos, sehingga dapat menurunkan tekanan darah (Adrian, 2019).

Pada diabetes melitus tipe 2, latihan fisik dapat memperbaiki kendali dari glukosa. Sensitivitas insulin dapat lebih besar terlihat setelah berolahraga. Intensitas latihan yang baik akan berpengaruh terhadap terkontrolnya kadar HbA1c di dalam tubuh (Kirwan *et al.*, 2017). Selain itu, perilaku hidup sehat seperti mengurangi atau menghentikan aktivitas merokok sangat baik untuk progresivitas penyakit pasien. Edukasi yang baik kepada pasien dan keluarga dalam penanganan kasus diabetes tipe 2 ini sangat diperlukan agar pasien terawasi dengan baik.

Conclusion

Tatalaksana komprehensif yang tepat pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan hipertensi dan hipertiroid diharapkan dapat mengurangi komplikasi penyakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Dilakukan upaya seperti kontrol gula darah, tekanan darah, dan pencegahan produksi kelenjar tiroid yang berlebih serta pemberian edukasi mengenai perbaikan gaya hidup sebagai upaya meningkatkan kualitas hidup bagi pasien.

References

- ADA. (2022). Introduction : Standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care*, 44, 1–2. <https://doi.org/10.2337/dc21-Sint>
- Adrian, S. J. (2019). Diagnosis dan tatalaksana terbaru pada dewasa. *Cdk-274*, 46(3), 172–178. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/503%0A>
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, 10(04), 174–188. https://doi.org/10.4103/ajm.ajm_53_20
- Chentli F, Azzoug S, Mahgoun S. Diabetes mellitus in elderly. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015 Nov-Dec;19(6):744-52. doi: 10.4103/2230-8210.167553. PMID: 26693423; PMCID: PMC4673801.
- Detmer, K., Schopfer, L. M., & Massey, V. (1984). Reactions of 1-deaza-FAD-substituted phenol hydroxylase and melilotate hydroxylase. *The Journal of Biological Chemistry*, 259(3), 1532–1538. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6693423>
- Goyal, R. and Jialal, I. (2021) *Diabetes mellitus type 2*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/> (Accessed: October 29, 2022)
- Hieshima, K., Sugiyama, S., Yoshida, A., Kurinami, N., Suzuki, T., Ijima, H., Miyamoto, F., Kajiwara, K., Jinnouchi, K., Jinnouchi, T., & Jinnouchi, H. (2020). Elevation of the renal threshold for glucose is associated with insulin resistance and higher glycated hemoglobin levels. *Journal of Diabetes Investigation*, 11(3), 617–625. <https://doi.org/10.1111/jdi.13191>
- Kalra, S., Aggarwal, S., & Khandelwal, D. (2019). Thyroid Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus: Screening Strategies and Implications for Management. *Diabetes Therapy: Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders*, 10(6), 2035–2044. <https://doi.org/10.1007/s13300-019-00700-4>
- Kirwan, J. P., Sacks, J., & Nieuwoudt, S. (2017). The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 84(7 suppl 1), S15–S21. <https://doi.org/10.3949/ccjm.84.s1.03>
- Lastra, G. *et al.* (2014). Type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43(1), pp. 103–122. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.005>.
- Maulidya, N. (2020). *Profil penggunaan obat antidiabetes oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di puskesmas grabag 2020*. 1.
- Petrie, J. R., Guzik, T. J., & Touyz, R. M. (2018). Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 575–584. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.005r45>
- Rewers A. Acute Metabolic Complications in Diabetes. In: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, et al., editors. *Diabetes in America*. 3rd edition. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018 Aug. CHAPTER 17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567993/>
- Riwu, M., Subarnas, A., & Lestari, K. (2015). The Correlation of Age Factor, Administration, and Metformin Dose Against Risk of Side Effect on Type 2 Diabetes Mellitus. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(3), 151–161. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.3.151>
- Salomo, H. (2020). Potensi Penggunaan Metformin Sebagai Suplementasi Diet Pada Obesitas. In *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia* (Vol. 8, Issue 1, pp. 38–43). <https://doi.org/10.53366/jimki.v8i1.35>
- Srikandi, N. M. P. R. & Suwidnya, I. W., 2020. Hipertiroidismee Graves Disease: Case Report. *Jurnal Kedokteran Raflesia*, 6(1), pp. 30–35.
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K. & Suputra, P. A., 2021. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicina Journal*, 1(2), pp. 114–120.