

Sulfonilurea Menyebabkan Hipoglikemia Berat Pada Pasien Lanjut Usia Dengan DM Tipe 2: Laporan Kasus

Gede Ari Mahendra Mardaningrat¹, Dwiputra Yogi Pramarta²

¹ Dokter Internsip, RSUD Kabupaten Buleleng, Bali, Indonesia.

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Kabupaten Buleleng, Bali, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i1.4142>

Article Info

Received : April 23, 2024

Revised : May 18, 2024

Accepted : May 18, 2024

Abstrak: Hipoglikemia merupakan suatu kondisi yang disebabkan oleh efek samping penggunaan obat-obatan anti-diabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hipoglikemia terjadi akibat peningkatan insulin dan penurunan kadar gula dalam darah. Jika hipoglikemia tidak ditangani dengan tepat, maka akan terjadi kerusakan otak permanen yang dapat menyebabkan kematian. Seorang pasien wanita berusia 80 tahun dibawa ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan keluhan lemas, keringat dingin, sulit diajak berkomunikasi, dan mengalami penurunan kesadaran setelah mengonsumsi glimepiride 2 mg. Pasien telah mengonsumsi obat-obatan anti-diabetes selama beberapa tahun karena kontrol gula darah yang buruk dan tidak pernah mengalami episode hipoglikemik sebelumnya. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus dan diterapi dengan obat-obatan metformin 3x500 mg dan glimepiride 1x2 mg. Ketika tiba di IGD, gula darah acaknya menunjukkan hasil 20 mg/dL. Pasien ditatalaksana secara konservatif dengan pemberian dekstrosa 40% melalui intravena sebanyak 75 mL. Pemberian obat anti-diabetes glimepiride dan metformin dihentikan sementara. Lima belas menit setelah pemberian dekstrosa 40%, pasien membaik yang ditandai dengan peningkatan gula darah acak menjadi 95 mg/dL. Glimepiride merupakan obat anti-diabetes golongan sulfonilurea yang memiliki efek samping, yaitu menyebabkan hipoglikemia.

Kata Kunci: Diabetes melitus, hipoglikemia, sulfonilurea.

Citation: Mardaningrat, G.A.M., Pramarta, D.Y. (2024). Sulfonilurea Menyebabkan Hipoglikemia Berat Pada Pasien Lanjut Usia Dengan DM Tipe 2: Laporan Kasus. Jurnal Kedokteran Unram.. Vol 13(1), 1-5. DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i1.4142>

Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan sindroma klinis akibat adanya kelainan metabolik yang disebabkan oleh resistensi insulin, defek sekresi insulin atau keduanya. International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa terdapat 415 juta penderita DM di dunia pada tahun 2015 dan Indonesia menempati peringkat ke-7 dengan jumlah penderita DM sebanyak 10 juta orang.

Diabetes merupakan kondisi kesehatan yang harus diperhatikan terutama bagi populasi lanjut usia (lansia), sekitar seperempat populasi lansia di dunia menderita diabetes. Lansia dengan penyakit diabetes memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi, karena diabetes memiliki banyak komplikasi. Komplikasi tersering akibat pengobatan diabetes melitus pada lansia adalah terjadinya hipoglikemia (Prasetyo, 2019).

Email: arimahendra28@gmail.com

Hipoglikemia pada penderita diabetes melitus merupakan komplikasi yang sifatnya akut akibat dari pengobatan diabetes melitus. Hipoglikemia dapat terjadi berulang kali dan dapat memperburuk penyakit diabetes hingga dapat menyebabkan kematian (Huang, dkk, 2023). Hipoglikemia terjadi akibat peningkatan kadar insulin dan penurunan kadar glukosa dalam darah. Jika hipoglikemia tidak ditangani dengan serius, maka akan menyebabkan kerusakan otak permanen yang dapat berujung pada kematian (Freeland, 2017).

Glukosa merupakan sumber energi utama tubuh dan harus selalu tersedia di dalam darah. Kelebihan glukosa disimpan di hati sebagai glikogen yang dapat diubah menjadi glukosa jika diperlukan untuk energi. Dua hormon yang diproduksi yaitu glukagon yang diproduksi oleh sel α (alpha), dan insulin yang diproduksi oleh sel β (beta), mempertahankan glukosa secara normal (Cruz, 2020).

Kelompok Studi Hipoglikemia Internasional mendefinisikan tiga tingkat hipoglikemia untuk tujuan pelaporan standar. Hipoglikemia tingkat 1 atau ambang hipoglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa darah di bawah 70 mg/dL tetapi ≥ 54 mg/dL. Hipoglikemia tingkat 2 atau hipoglikemia yang signifikan secara klinis didefinisikan sebagai glukosa darah < 54 mg/dL. Di bawah level ini, gejala neurogenik dan neuroglipenik biasanya mulai muncul. Tingkat 3 hipoglikemia atau hipoglikemia berat (SH) didefinisikan sebagai glukosa darah < 40 mg/dL (Ruiz, dkk, 2022)

Pada orang tanpa diabetes, konsentrasi glukosa serum < 70 mg/dL adalah ambang batas di mana tubuh memulai respons neuroendokrin. Pasien dengan diabetes tidak dapat meningkatkan respons hormon kontraindikasi yang tepat dan memiliki respons otonom yang berkurang (Dimakos, dkk, 2023). Di antara obat

anti glikemik oral, sulfonilurea ditoleransi dengan baik tetapi membawa peningkatan risiko hipoglikemia. Pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2, hipoglikemia dapat terjadi karena agen farmakologis yang digunakan untuk mencapai kontrol glikemik yang memadai (Silbert, dkk, 2018).

Hipoglikemia merupakan kasus yang sering terjadi akibat penggunaan obat anti diabetes terutama pada populasi lansia. Maka laporan kasus ini akan membahas gambaran kasus hipoglikemia berat yang ditimbulkan oleh obat golongan sulfonilurea dan biguanid pada pasien lansia dengan diabetes melitus tipe 2 (Hoog, 2023).

Pasien lanjut usia lebih rentan terhadap hipoglikemia karena berbagai faktor seperti fungsi ginjal yang menurun, perubahan dalam metabolisme obat, dan asupan makanan yang tidak teratur. Sulfonilurea bekerja dengan cara merangsang pelepasan insulin dari pankreas, yang dapat menyebabkan penurunan kadar gula darah yang signifikan (Ruiz, dkk, 2022).

Dosis sulfonilurea harus disesuaikan dengan hati-hati pada pasien lanjut usia. Dosis awal yang lebih rendah sering kali dianjurkan, dengan peningkatan dosis yang dilakukan secara bertahap sambil memantau respon dan kejadian hipoglikemia. Pemantauan kadar gula darah rutin sangat penting untuk mendeteksi hipoglikemia. Obat antidiabetes lain yang memiliki risiko hipoglikemia yang lebih rendah dapat dipertimbangkan untuk diberikan, seperti inhibitor DPP-4, GLP-1 agonists, atau SGLT-2 inhibitors. Obat-obat ini cenderung lebih aman bagi pasien lanjut usia.

Ilustrasi Kasus

Seorang pasien wanita berusia 80 tahun dibawa ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan keluhan lemas, keringat dingin, sulit diajak berkomunikasi, dan

mengalami penurunan kesadaran setelah mengonsumsi glibemipiride 2 mg. Pasien telah mengonsumsi obat-obatan anti-diabetes selama 5 tahun karena kontrol gula darah yang buruk dan tidak pernah mengalami episode hipoglikemia sebelumnya. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus dan diterapi dengan obat-obatan metformin 3x500 mg dan glibemipiride 1x2 mg.

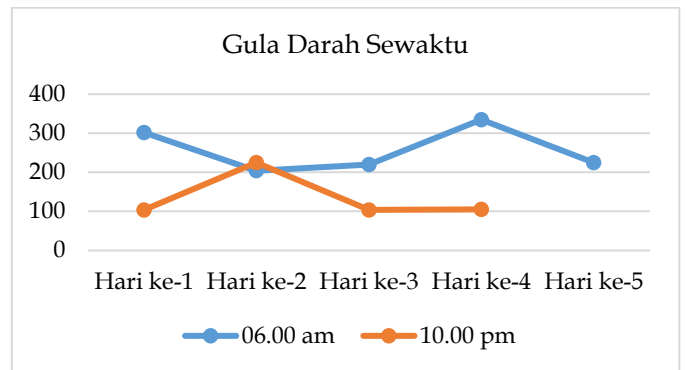
Pemeriksaan fisik menunjukkan skor GCS 10 (E2V3M5), tekanan darah 110/80 mmHg, denyut jantung 98x/menit, pernafasan 20x/menit, dan suhu 36,7°C. Pemeriksaan fisik umum dalam batas normal. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan gula darah sewaktu sebesar 20 mg/dL dan HbA1C sebesar 7%. Pemeriksaan laboratorium lainnya dalam batas normal (Tabel 1.).

Pasien ditatalaksana secara konservatif dengan pemberian dekstrosa 40% melalui intravena sebanyak 75 mL. Pemberian obat anti-diabetes glibemipiride dan metformin dihentikan sementara. Lima belas menit setelah pemberian dekstrosa 40%, pasien membaik yang ditandai dengan peningkatan gula darah acak menjadi 95 mg/dL. Setelah kesadaran membaik, pasien masih merasa lemas, namun sudah mulai dapat berkomunikasi. Pasien diberikan infus dekstrosa 10% 60 mL/jam untuk mempertahankan kadar gula darah. Selama perawatan, pasien dalam keadaan compos mentis dengan tanda-tanda vital dan produksi urin dalam batas normal. Kadar gula darah dipantau pada pukul 06.00 am dan 10.00 pm (Gambar 1.). Setelah dirawat di rumah sakit selama 5 hari, kondisi pasien sudah membaik, sehingga pasien dipulangkan dalam kondisi sudah stabil.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium di Unit Gawat Darurat

Parameter	Hasil	Batas Normal
WBC	11.54	4.00-12.00 10 ³ μL

Hemoglobin	13.5	12.0 - 16.0 g/dL
Platelet	364	150 - 440 10 ³ μL
Gula darah acak	20	<= 200 mg/dL
SGOT	26	13 - 35 U/L
SGPT	30	7 - 35 U/L
BUN	17.8	6 - 20 mg/dL
SC	0.68	0.68 - 1.1 mg/dL
HbA1C	7	<6.5%



Gambar 1. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah selama pasien rawat inap

Diskusi

Diagnosis hipoglikemia ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium. Hipoglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah <70 mg/dL. Diagnosis harus memenuhi kriteria yang disebut Trias Whipple: (1) pasien menunjukkan tanda dan gejala hipoglikemia, (2) kadar glukosa darah di bawah batas normal, (3) gejala membaik dengan terapi (Karrasch, 2023). Selain itu, klasifikasi American Diabetes Association (ADA) pada tahun 2022 membagi hipoglikemia menjadi 3 tingkatan: tingkatan (1) yaitu gula darah antara 54-69 mg/dL, tingkatan (2) yaitu kadar gula darah <54 mg/dL, tingkatan (3) yaitu hipoglikemia berat disertai dengan perubahan status mental dan/atau gangguan fisik (Hamid, 2023).

Pengobatan pasien lanjut usia dengan adanya penyakit DM lebih sulit karena gejala klinis yang ditimbulkan bermacam-macam. Beberapa pasien lansia mungkin sudah menderita DM selama beberapa tahun sebelumnya dan sudah mengalami komplikasi. Namun

ada juga lansia yang baru menderita DM dengan sedikit atau tanpa adanya komplikasi (Burgess, dkk, 2023). Pasien lanjut usia dengan beberapa penyakit kronis yang menjadi komorbiditas dan fungsi kognitif yang baik memiliki target glikemik yang lebih ketat yaitu nilai A1C <7,5%, sedangkan pada pasien lansia dengan penyakit kronis yang banyak, adanya gangguan kognitif atau adanya ketergantungan dalam melakukan aktivitas fungsional memiliki target glikemik yang kurang ketat yaitu nilai A1C <8,0 - 8,5% (Vazkuez, dkk, 2023).

Algoritma American Association of Clinical Endocrinologists untuk mengobati diabetes tipe 2 menempatkan sulfonilurea sebagai pilihan terakhir sebagai monoterapi atau sebagai tambahan terapi dengan metformin pada pasien diabetes. Sulfonilurea menyebabkan lebih banyak hipoglikemia dari pada agen oral lain yang digunakan untuk mengobati diabetes (Yashi dan Daley, 2023). Obat antidiabetes kelas baru penghambat SGLT-2, agonis reseptor GLP-1, penghambat DPP-4 memiliki risiko yang jauh lebih rendah menyebabkan hipoglikemia. Mereka aman dan dapat digunakan sebagai terapi pada pasien usia lanjut (Egan dan Montori, 2018).

Kesimpulan

Masalah utama dalam penatalaksanaan penyakit diabetes melitus pada pasien lansia adalah adanya gangguan kognitif, risiko tinggi hipoglikemia dan penyakit kronis yang menjadi komorbiditas. Semua pasien lanjut usia harus dikelola sesuai dengan rencana perawatan dan pengobatan yang baik. Pencegahan hipoglikemia dapat dilakukan dengan mengedukasi tentang tanda dan gejala hipoglikemia, pengobatan sementara dan hal-hal lain yang harus dilakukan, mengedukasi pasien tentang obat yang dikonsumsi, dosis, waktu konsumsi, dan efek samping. Pemberian

obat antidiabetes oral harus bijak dari segi kelebihan dan kekurangannya. Sangat penting untuk menghindari hipoglikemia pada pasien usia lanjut karena dapat menyebabkan kejadian yang mempengaruhi kualitas hidup.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada RSUD Kabupaten Buleleng karena telah menyediakan data terkait dengan laporan kasus ini

Referensi

- Burgess, A. J., Williams, D. M., Collins, K., Roberts, R., Burberry, D. J., Stephens, J. W., & Davies, E. A. (2023). Diabetes management in older adults who fall: a study amongst older adults presenting to the emergency department. *European geriatric medicine*, 14(5), 1105–1110. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00848-0>
- Cruz P. (2020). Inpatient Hypoglycemia: The Challenge Remains. *Journal of diabetes science and technology*, 14(3), 560–566. <https://doi.org/10.1177/1932296820918540>
- Dimakos, J., Cui, Y., Platt, R. W., Renoux, C., Filion, K. B., & Douros, A. (2023). Pharmacologic Heterogeneity and Risk of Severe Hypoglycemia with Concomitant Use of Sulfonylureas and DPP-4 Inhibitors: Population-Based Cohort Study. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 114(3), 712–720. <https://doi.org/10.1002/cpt.2975>
- Egan, A. M., & Montori, V. M. (2018). Review: In type 2 diabetes, SGLT-2 inhibitors or GLP-1 agonists reduce mortality vs control or DPP-4 inhibitors. *Annals of internal medicine*, 169(2), JC2. <https://doi.org/10.7326/ACPJC-2018-169-2-002>
- Freeland B. (2017). Hypoglycemia in Diabetes Mellitus. *Home healthcare now*, 35(8), 414–419. <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000584>
- Freeland B. (2017). Hypoglycemia in Diabetes Mellitus. *Home healthcare now*, 35(8), 414–419. <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000584>
- Hamid, M., Benmoh, Y., & Bourazza, A. (2023). Hypoglycemic encephalopathy with extensive brain

- injuries: A case report. *Radiology case reports*, 18(12), 4495–4498. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.09.035>
- Hoog, M., Paczkowski, R., Huang, A., Halpern, R., Buysman, E., Stackland, S., Zhang, Y., & Wangia-Dixon, R. (2023). Glycemic and Economic Outcomes in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Initiating Dulaglutide Versus Basal Insulin in a Real-World Setting in the United States: The DISPEL-Advance Study. *Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders*, 14(11), 1947–1958. <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01473-7>
- Huang, S. T., Chen, L. K., & Hsiao, F. Y. (2023). Clinical impacts of frailty on 123,172 people with diabetes mellitus considering the age of onset and drugs of choice: a nationwide population-based 10-year trajectory analysis. *Age and ageing*, 52(7), afad128. <https://doi.org/10.1093/ageing/afad128>
- Karrasch, T., Eul, B., Gattenlöhner, S., Steiner, D., Roller, F., Padberg, W., & Schäffler, A. (2023). Whipple-Trias mit erhöhten und erniedrigten Insulinspiegeln [Whipple's triad with high and low insulin levels]. *Innere Medizin (Heidelberg, Germany)*, 64(4), 393–400. <https://doi.org/10.1007/s00108-023-01473-6>
- Prasetyo, A. (2019). Tatalaksana Diabetes Melitus pada Pasien Geriatri. *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(6), 420–422. <https://doi.org/10.55175/cdk.v46i6.435>
- Ruiz, B., Romo, K. G., Teruel, J., Dendy, J., & Iqbal, Q. Z. (2022). A Case of Hypoglycemia with Concomitant Use of a Sulfonylurea and Clopidogrel. *Cureus*, 14(6), e26306. <https://doi.org/10.7759/cureus.26306>
- Silbert, R., Salcido-Montenegro, A., Rodriguez-Gutierrez, R., Katabi, A., & McCoy, R. G. (2018). Hypoglycemia Among Patients with Type 2 Diabetes: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention Strategies. *Current diabetes reports*, 18(8), 53. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1018-0>
- Vázquez, L. A., Romera, I., Rubio-de Santos, M., & Escalada, J. (2023). Glycaemic Control and Weight Reduction: A Narrative Review of New Therapies for Type 2 Diabetes. *Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders*, 14(11), 1771–1784. <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01467-5>
- Yashi, K., & Daley, S. F. (2023). Obesity and Type 2 Diabetes. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.