

PENGARUH TERAPI TERHADAP PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 PRE-OPERATIF

Ayu Wandira A. Baso Amri*, Husaini Umar, Marianti A. Manggau***

**Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin **Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin*

Email : ayuwandira587@gmail.com

ABSTRAK

Pengendalian kadar glukosa darah yang baik selama operasi akan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi insulin terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 pre-operatif di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dengan menggunakan parameter kadar glukosa darah puasa (GDP). Penelitian ini menggunakan desain analisis deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Data diambil dari data rekam medik pasien dan hasil pemeriksaan laboratorium. Subjek penelitian adalah pasien DM tipe 2 yang menggunakan terapi insulin dan akan menjalani operasi di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo. Analisis menggunakan uji *Wilcoxon* dan uji korelasi *Kendall*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan berjenis kelamin laki-laki memiliki persentase lebih besar yang mengalami DM tipe 2 dibandingkan pasien perempuan, tetapi faktor karakteristik tersebut tidak berpengaruh terhadap perubahan status glikemik pasien pre-operatif. Variabel yang mempengaruhi penurunan kadar GDP secara signifikan adalah lama penggunaan insulin ($p\text{ value} = 0,044$) dan dosis ($p\text{ value} = 0,009$). Penggunaan terapi kombinasi 2 jenis insulin yaitu insulin kerja cepat dengan insulin kerja panjang menunjukkan kontrol glikemik lebih baik pada pasien pre-operatif. Penggunaan jenis insulin yang tepat, dosis, serta lama penggunaan merupakan hal penting untuk pengendalian kadar glukosa darah pasien yang akan menjalani pembedahan.

Kata Kunci : Terapi Insulin, Diabetes Mellitus Tipe 2, pre-operatif

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya DM tipe 2 merupakan penyakit progresif dengan komplikasi akut maupun kronik (Arifin, 2011). Target glikemik yang paling baru adalah dari ADA (American Diabetes Association) yang dibuat berdasarkan kepraktisan dan proyeksi penurunan kejadian komplikasi yaitu $A1C < 7\%$ (American Diabetes Association, 2006). Pengendalian kadar glukosa darah yang baik selama operasi akan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien DM. Kadar glukosa darah yang baik pada persiapan dan selama operasi dipertahankan pada kadar 100–125 mg/dL. Bagi pasien yang akan menjalani operasi elektif, pemberian insulin umumnya dimulai apabila ditemukan kadar glukosa darah lebih dari 140 mg/dL. Pembedahan menginduksi banyak respon stress yang dimediasi oleh sistem neuroendokrin yang kemudian melepaskan katekolamin, glukagon dan kortisol. Pasien nondiabetik mampu mempertahankan homeostasis glukosa dengan mensekresi insulin yang cukup untuk menyeimbangi peningkatan glukosa oleh respon stress. Mekanisme kompensasi ini pada pasien diabetes mengalami gangguan baik pada DM tipe 1 maupun tipe 2. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan kontrol glikemik pra-operasi

mempengaruhi risiko infeksi luka pasca operasi dengan penelitian yang menunjukkan $HbA1c \geq 7\%$ memiliki resiko infeksi dua kali lipat (Dronge *et al.*, 2006).

Penderita yang akan mengalami operasi bedah berencana maupun operasi bedah gawat darurat yang disertai kadar glukosa darah tinggi harus dikendalikan dengan suntikan insulin. Sebab, hasil penelitian menyimpulkan bahwa kontrol glukosa darah yang normal akan menyelamatkan nyawa dan mencegah komplikasi yang mungkin timbul. Pada operasi bedah gawat darurat, kadar glukosa darah harus mencapai kurang dari 180 mg/dL. Pada operasi bedah non-gawat, kadar glukosa darah harus kurang 110 mg/dL sebelum operasi dilakukan (Pemayun, 2005). Pada rencana operasi elektif, ideal pasien memiliki nilai $HbA1c < 6\%$. Pencapaian yang tepat mengurangi komplikasi tetapi bila kurang intensifnya kontrol gula darah dapat terjadi hipoglikemik berat atau berulang. Suatu penelitian tentang pasien diabetes yang menjalani operasi jantung, ditemukan bahwa pasien dengan kontrol glukosa yang buruk yaitu $HbA1c$ lebih dari 8,6%, memiliki empat kali lipat peningkatan mortalitas dan untuk setiap peningkatan 1% dari $HbA1c$ terdapat peningkatan yang signifikan untuk infeksi pada perioperative infark miokard dan luka sternal (Halkos *et al.*, 2008).

Berdasarkan uraian diatas maka hal ini yang mendasari perlunya dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi insulin terhadap pasien diabetes yang akan menjalani operasi atau pembedahan dengan menggunakan parameter kadar GDP.

METODE PENELITIAN

A. Lokasi dan rancangan penelitian

Penelitian ini dilakukan di ruang rawat inap bagian penyakit dalam RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Desain penelitian yang digunakan adalah analisis deskriptif dengan menggunakan pendekatan *cross sectional study*. Data diambil dari data rekam medik dan hasil pemeriksaan laboratorium pasien.

B. Populasi dan sampel

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien diabetes melitus yang akan menjalani operasi atau pembedahan baik minor maupun mayor di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 30 orang. Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *non probability sampling* dengan pendekatan *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel yang didasarkan atas pertimbangan dan sesuai dengan kriteria inklusi yaitu pasien didiagnosa diabetes melitus tipe 2, pasien yang menggunakan terapi insulin, berusia 30 tahun atau lebih, pasien dengan rencana operasi, dan bersedia menjadi pasien penelitian.

C. Alat Pengumpul Data

Alat pengumpulan data penelitian ini menggunakan data rekam medik dan hasil pemeriksaan laboratorium.

D. Analisa Data

Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan menggunakan komputer dengan program SPSS versi 22 meliputi analisis univariat dan analisis bivariat.

HASIL PENELITIAN

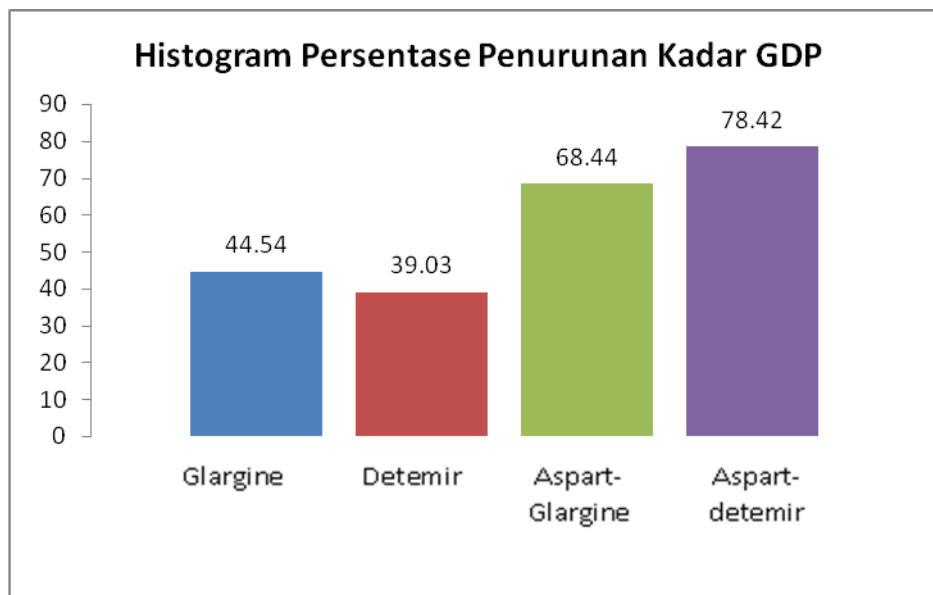
Hasil penelitian menunjukkan distribusi penggunaan jenis insulin pada pasien diabetes pre-operatif yang dapat dilihat pada tabel 1. Berdasarkan hasil tersebut penggunaan insulin dalam penelitian ini lebih banyak menggunakan kombinasi yaitu insulin kerja cepat-insulin kerja panjang (aspart-detemir). Penelitian ini menggambarkan perubahan kontrol glikemik pada pasien pre-operatif. Kontrol glikemik berdasarkan penurunan kadar GDP tiap pasien berbeda berdasarkan jenis insulin, dosis, dan lama penggunaan insulin. Penurunan kadar GDP untuk insulin tunggal dan kombinasi dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan hasil penelitian tersebut diperoleh penurunan kadar GDP lebih besar terjadi pada penggunaan insulin glargine dibandingkan dengan insulin detemir sebesar 44,54%. Penggunaan insulin jenis kombinasi diperoleh penurunan kadar GDP lebih besar pada jenis insulin aspart-detemir dibandingkan insulin jenis aspart-glargine Berdasarkan uji korelasi *Kendall*, lama penggunaan insulin mempengaruhi penurunan kadar GDP ($p \text{ value} = 0,044$) dan dosis terhadap penurunan kadar GDP ($p \text{ value} = 0,009$) secara signifikan.

Tabel 1. Analisis univariat yang menggambarkan distribusi penggunaan jenis insulin

Penggunaan	Tipe Insulin	Nama Sediaan	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal (satu jenis Insulin)	Campuran	Humulin	3	10
	Long Acting	Detemir	1	3,33
		Glargine	1	3,33
Kombinasi (dua jenis Insulin)	Rapid Acting	Aspart - detemir	23	76,67
	Long Acting	Aspart - glargine	2	6,67

Tabel 2. Penurunan kadar GDP

Insulin	Lama Penggunaan (Hari)	Dosis (unit)	BB (kg)	Penurunan Kadar GDP	
				Jumlah (mg/dL) (%)	Persentase
Glargine	5	0-0-10	60	94	44,54
Detemir	4	0-0-10	49	73	39,03
Aspart-glargine	9	6-6-6 0-0-10	55	180	68,44
Aspart-detemir	10	12-12-12 0-0-20	73	407	78,42



PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan pengaruh terapi insulin terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 pre-operatif dimana menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DM tipe 2 pre-operatif di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo menggunakan kombinasi dari 2 jenis insulin yaitu tipe insulin kerja cepat (*rapid acting*) – insulin kerja panjang (*long acting*) dengan nama sediaan aspart – detemir sebanyak 76,67 %. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi dari 2 jenis insulin yaitu insulin kerja cepat dengan insulin kerja panjang memberikan hasil penurunan kadar glukosa darah lebih baik karena dapat memenuhi kebutuhan insulin basal dan insulin prandial. Hamaty (2011), dalam penelitiannya bahwa pemberian dua jenis insulin tersebut menghasilkan kontrol glikemik yang lebih baik, fluktuasi glukosa darah, kejadian hipoglikemia, dan peningkatan berat badan yang lebih rendah. Dressler (2006), dalam penelitiannya bahwa insulin kerja panjang (*long acting*) yang dikombinasi dengan insulin kerja cepat (*rapid acting*) telah menunjukkan kontrol glikemik yang efektif dan menurunkan kejadian hipoglikemia pada nokturnal. Peneliti menganggap bahwa hal ini menjadi salah satu pertimbangan banyaknya penggunaan jenis kombinasi ini pada pasien DM tipe 2 pre-operatif di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Penggunaan insulin tunggal jenis insulin kerja panjang diperoleh hasil bahwa insulin glargine lebih baik dibandingkan insulin detemir. Asumsi peneliti bahwa penurunan kadar GDP yang besar pada insulin glargine disebabkan karena glargine merupakan salah satu insulin kerja panjang yang tidak memiliki waktu puncak dan durasi kerja lebih lama dibandingkan dengan insulin detemir. Hasil penelitian ini juga diperkuat

dengan penelitian yang dilakukan oleh Dailey *et al* (2010), bahwa diperlukan dosis detemir yang lebih tinggi untuk mencapai perubahan kontrol glikemik yang signifikan dibandingkan dengan insulin glargine. Swinnen (2011), dalam penelitiannya menjelaskan bahwa untuk mencapai kontrol glikemik yang sama dengan insulin glargine dibutuhkan pemberian 2 kali sehari dalam dosis yang lebih tinggi dan sedikit penambahan berat badan.

Penggunaan jenis insulin kombinasi insulin aspart-glargine pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa persentase penurunan kadar GDP pada lama penggunaan 9 hari lebih besar 31,21 % dibandingkan penggunaan selama 10 hari dengan dosis glargine dan bobot badan pasien yang berbeda. Peneliti berasumsi bahwa hal ini terjadi karena pasien dengan bobot badan lebih besar membutuhkan dosis insulin yang lebih besar pula untuk mencapai kontrol glikemik yang lebih baik. Hal ini diperkuat dengan pernyataan dalam konsensus *American Diabetes Association* yang menjelaskan bahwa untuk memilih dosis insulin basal dimulai dengan dosis tetap 10 unit per hari atau menentukan dosis berdasarkan berat badan yaitu 0,2 unit/kg BB.

Kombinasi paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah insulin aspart-detemir, dimana hasil yang diperoleh memperlihatkan persentase penurunan kadar GDP semakin besar pada pemberian insulin dengan dosis berkisar 12-14 unit untuk insulin aspart dan 10-30 unit untuk insulin detemir. Peneliti berasumsi bahwa pemberian insulin dengan dosis besar dipertimbangkan berdasarkan kadar GDP awal. Pendapat ini dipatahkan oleh *American Diabetes Association* bahwa dosis insulin awal diberikan dari dosis rendah hingga setiap 3 hari, jika glukosa darah puasa tidak dalam kisaran target

70-130 mg/dL, dosis insulin basal dapat ditingkatkan 2 unit jika glukosa relatif dekat dengan target puasa (misalnya jika glukosa darah puasa adalah 130-180 mg/dL) atau 4 unit jika glukosa darah puasa adalah > 180 mg/dL setelah 3 hari pemantauan. Jika hipoglikemia dengan glukosa darah <70 mg/dL terjadi, insulin basal harus diturunkan 10% atau 4 unit untuk menghasilkan perubahan yang lebih besar. Kontrol glikemik pasien DM tipe 2 merupakan hal yang sangat penting pada persiapan sebelum operasi untuk menghindari terjadinya komplikasi dan menurunkan resiko infeksi pasca pembedahan/ operasi, maka dari itu perlu diberikan terapi insulin. Terapi insulin mulai diberikan pada pasien yang akan menjalani operasi apabila ditemukan kadar GDP $\geq$ 140 mg/dL.

Hasil uji statistik penelitian menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara lama penggunaan insulin dengan penurunan kadar GDP pada pasien DM Tipe 2 pre-operatif di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Peneliti melihat dari data hasil penelitian ini bahwa lama penggunaan insulin tidak dapat diukur secara pasti atau ditetapkan secara konstan. Pemberian terapi insulin untuk pasien DM pra operasi dimulai ketika didapat kadar GDP $\geq$ 140 mg/dL hingga diperoleh kontrol glikemik yang lebih baik sebelum dilakukan pembedahan. Dalam pemberian terapi insulin terdapat juga variabel perancu yang dapat mempengaruhi penurunan kadar GDP pasien DM pra operasi seperti stress atau kecemasan pada saat menjelang operasi/pembedahan. Menurut Caumo *et al* (2007), bahwa angka kejadian dari kecemasan *perioperative* telah dilaporkan antara dari 11% - 80% diantara pasien dewasa. Walaupun hasil statistik uji korelasi menyatakan bahwa lama penggunaan insulin mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar GDP, peneliti tidak dapat menarik kesimpulan untuk lama penggunaan terapi insulin secara pasti.

Dosis yang digunakan idealnya sesuai dengan keadaan fisiologis tubuh, terapi insulin diberikan sekali untuk kebutuhan basal dan tiga kali dengan insulin prandial untuk kebutuhan setelah makan. Beberapa literatur dan penelitian menetapkan untuk dosis insulin harian 0,5-1 unit/kg BB pasien. Dari hasil penelitian, peneliti melihat bahwa dosis awal yang diberikan untuk pasien DM tipe 2 pre-operatif paling banyak dimulai dari 6 unit untuk insulin kerja cepat dan 10 unit untuk insulin kerja panjang. Hasil uji statistik penelitian diperoleh *p value* = 0,09 maka disimpulkan ada hubungan yang signifikan antara dosis insulin dengan penurunan kadar GDP pada pasien DM Tipe 2 pre-operatif. di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini diperoleh kesimpulan bahwa terapi insulin sangat dibutuhkan dalam pencapaian kontrol glikemik yang lebih baik pada pasien pre-operatif. Pemberian insulin harus hati-hati dalam mempertimbangkan dosis yang tepat untuk meresepkan rejimen fisiologis untuk mengontrol kadar glukosa darah puasa. Lama penggunaan insulin dan dosis insulin mempengaruhi penurunan kadar Gula Darah Puasa (GDP) secara signifikan. Penggunaan terapi kombinasi 2 jenis insulin menunjukkan kontrol glikemik lebih baik pada pasien pre-operatif di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Bagi penelitian selanjutnya peneliti menyarankan untuk melakukan penelitian dengan sampel yang lebih banyak dan melihat interaksi obat-obat yang dapat menghambat penyerapan insulin pada pasien DM, serta mempertimbangkan beberapa komplikasi dan tingkat kecemasan pada pasien DM tipe 2 pre-operatif.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. (2006). *Diagnosis And Classification Of Diabetes Melitus. Diabetes Care.*
- Arifin, A. (2011). *Panduan Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 Terkini.* Fakultas Kedokteran RSUP Dr. Hasan Sadikin. Bandung.
- Caumo, Nielsen, M., Nyholm, Chandraouli, Schumann, Cobelli, *et al.* (2007). *Prandial Glucose Effectiveness And Fasting Gluconeogenesis In Insulin-Resistant First-Degree relatives of Patients With Type 2 Diabetes.* Diabetes.
- Dailey, G., Karim, A., Florence, M., and David, O. (2010). *Relationship of Insulin Dose, A1C Lowering, and Weight in Type 2 Diabetes. Comparing Insulin Glargine and Insulin Detemir. Diabetes Technology and Therapeutics.* Department of Diabetes and Endocrinology.
- Dressler. (2006). *Glycemic Control and Type 2 Diabetes Mellitus: The Optimal Hemoglobin A1c Targets.* A Guidance Statement from the American College of Physicians. America.
- Dronge, A., Perkal, M., Kancir, S., Concato, J., Aslan, M., and Rosenthal. (2006). *Long Term Glycemic Control and Postoperative Infectious Complications.* Arch Surg.
- Halkos, M., Puskas, J., Lattouf, O., Kilgo, P., Kerendi, F., Song, H., *et al.* (2008). *Elevated Preoperative Hemoglobin A1c Level is Predictive of Adverse Event After Coronary Bypass Surgery.* Thorac Cardiovasc Surg.

- Hamaty, Marwan. (2011). Insulin Treatment for Type 2 Diabetes: *When to Start, Which to Use*. CCJM.
- Pemayun, T. (2005). Manfaat Insulin Bagi Diabetisi. Dalam Naskah Lengkap *Simposium Diabetes Mellitus (Dokter dan Diabetisi)*. Persadia Jawa Tengah. Semarang.
- Swinnen. (2011). *Implications of Obesity for Diabetes and Coronary Heart Disease in Clinical Practice*. J. Vas. Dis.