

DM, komplikasi akut dan kronis

Dr. dr. Meddy Setiawan, SpPD. FINASIM

Diabetes Mellitus

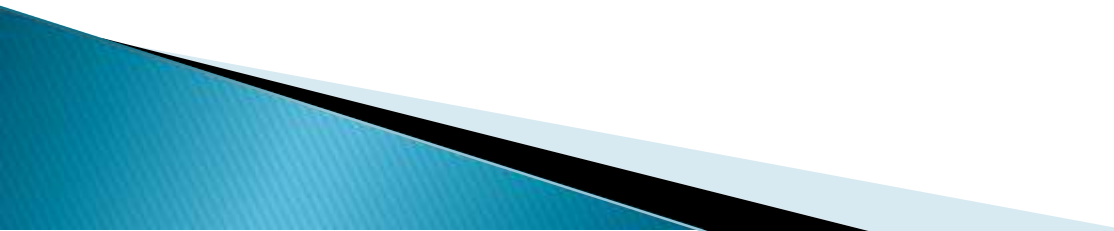
▶ Definisi

- Suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. (*American Diabetes Association*, 2005).

Klasifikasi DM

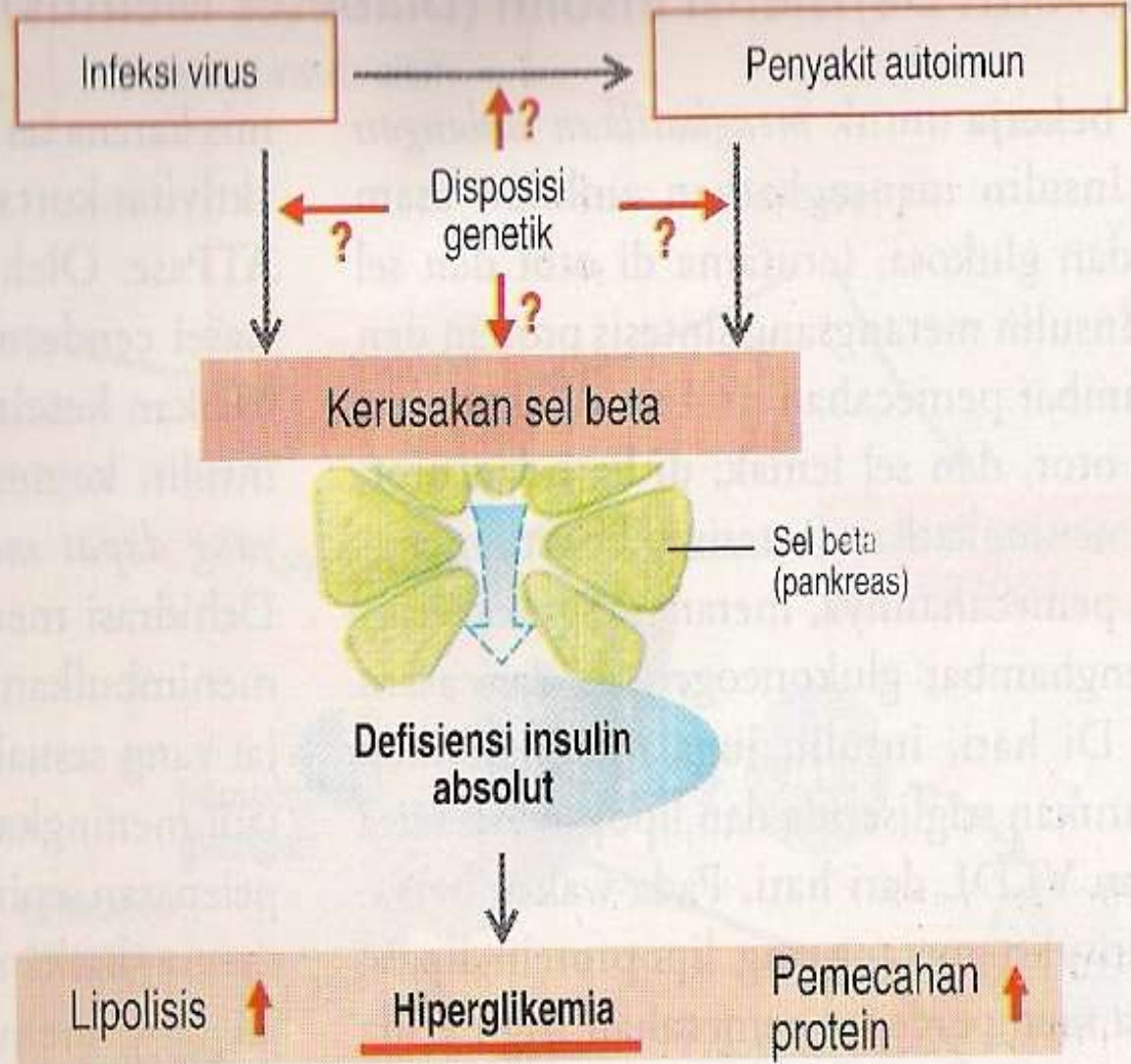
| | |
|------------------------------|---|
| Tipe 1 | <p>Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Autoimun▪ Idiopatik |
| Tipe 2 | <ul style="list-style-type: none">▪ Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin |
| Tipe lain | <ul style="list-style-type: none">▪ Defek genetik fungsi sel beta▪ Defek genetik kerja insulin▪ Penyakit eksokrin pankreas▪ Endokrinopati▪ Karena obat atau zat kimia▪ Infeksi▪ Sebab imunologi yang jarang▪ Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM |
| Diabetes melitus gestasional | |

DM Tipe 1



Patofisiologi

Diabetes Mellitus : Tipe I



MANIFESTASI KLINIS DMTI

SOME OF THE SIGNS AND SYMPTOMS OF DIABETES



Always tired



Crave extra liquids
(more than 10 glasses/
day)



**Frequent
urination**
(especially during night)



**Numbness
and tingling
of feet**



Always hungry
(especially after eating)



**Unexplained
weight loss**

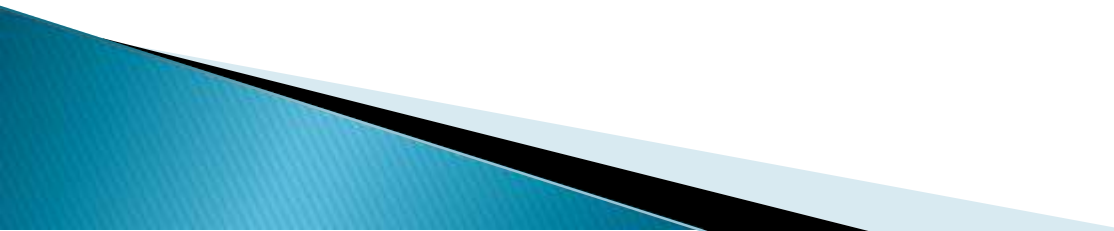


**Blurred
vision**
(be sure your eye doctor knows
you have diabetes; glasses may
not be the answer)



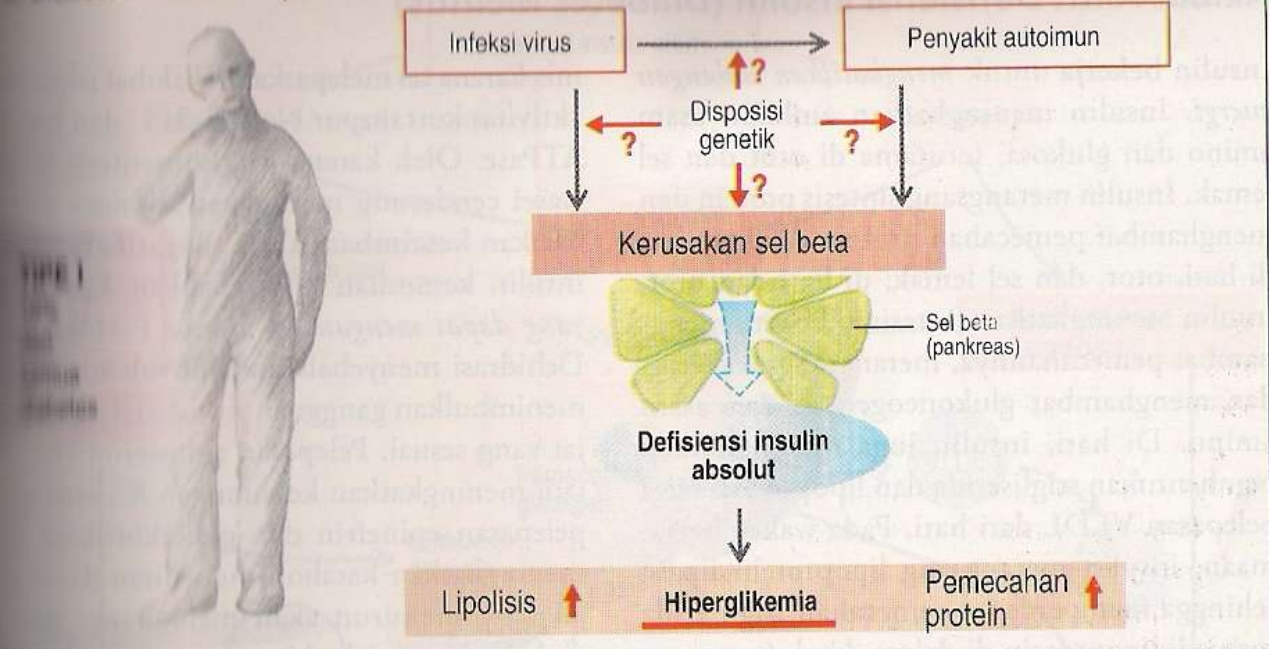
**Sexual
dysfunction**
(difficulty with erection)

DM Tipe 2

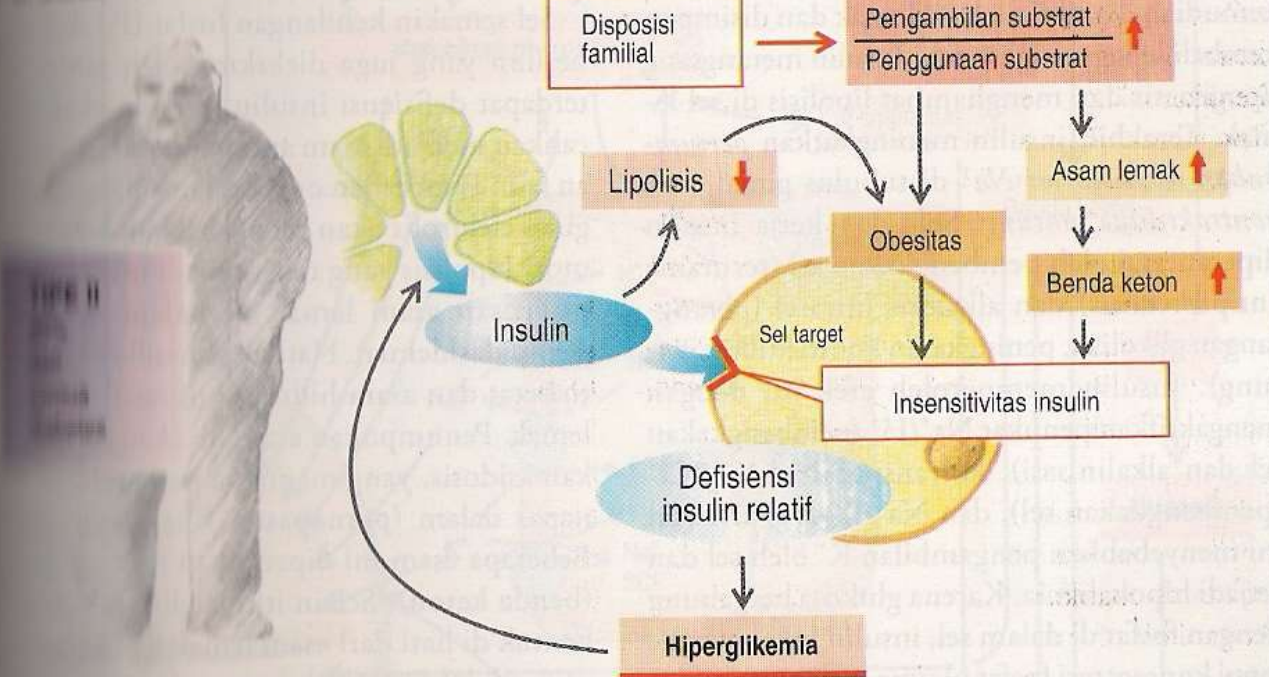


Patofis

A Diabetes Mellitus : Tipe I



B Diabetes Mellitus : Tipe II



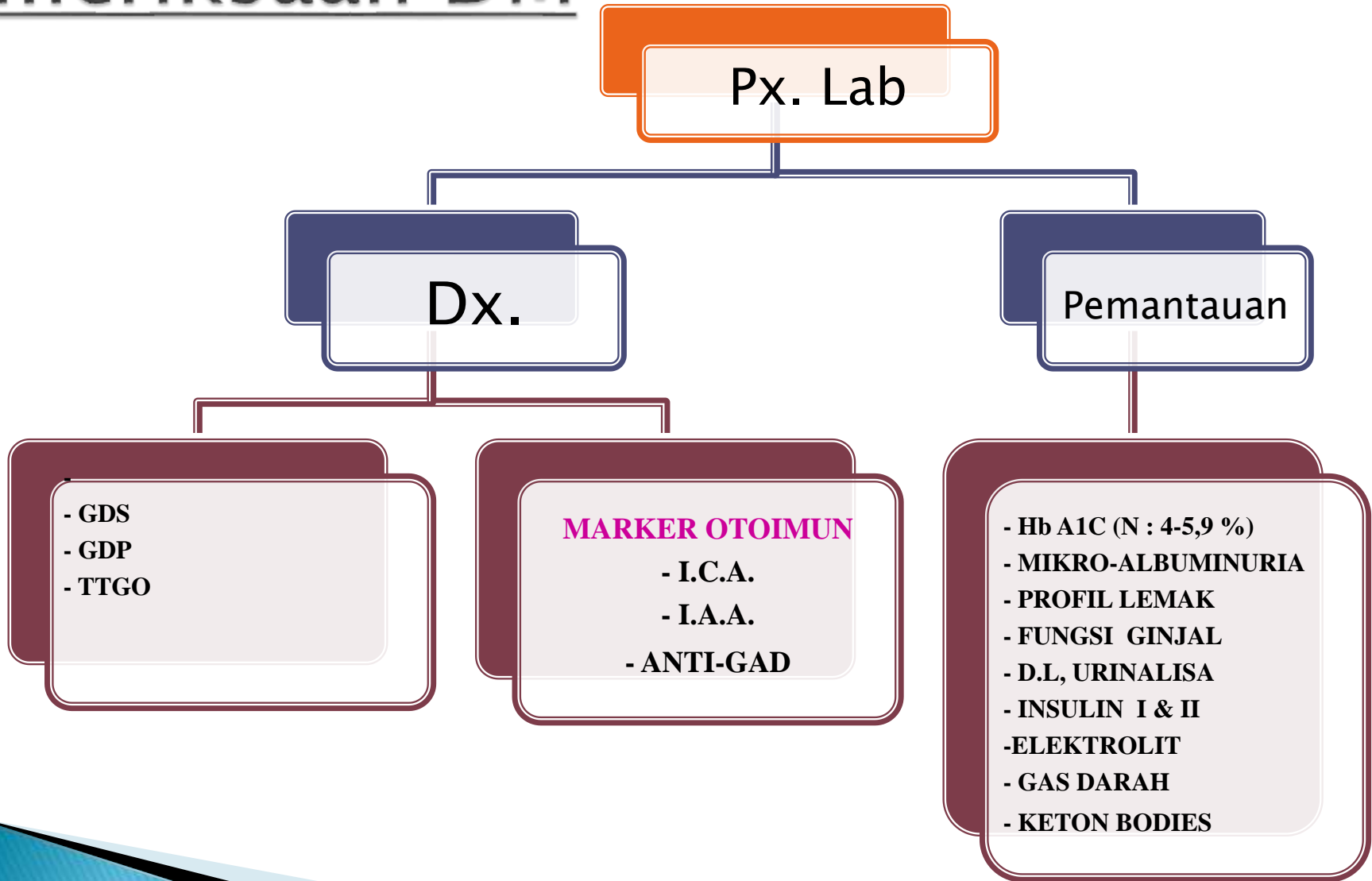
Gejala DM

- ▶ Khas :
 - Polidipsia, Poliuria, Polifagia
- ▶ BB turun dengan penyebab tdk jelas
- ▶ Keluhan lain
 - Lemah
 - Kesemutan
 - Gatal
 - Mata kabur
 - Disfungsi ereksi pd pria
 - Pruritus vulvae pd wanita

Faktor Resiko DM Tipe 2

- ✓ Usia > 45 tahun
- ✓ IMT $> 23 \text{ kg/m}^2$
- ✓ Tekanan darah $\geq 140/90 \text{ mmHg}$
- ✓ Riwayat keluarga DM
- ✓ Riwayat abortus berulang, bayi lahir cacat/BBL $> 4 \text{ kg}$
- ✓ K-HDL $\leq 35 \text{ mg/dl}$,
- ✓ Trigliserida $\geq 250 \text{ mg/dl}$
- ✓ Pola makan yang salah, seperti: diet tinggi lemak dan diet rendah karbohidrat;
- ✓ Kurang melakukan latihan jasmani;
- ✓ Stress;

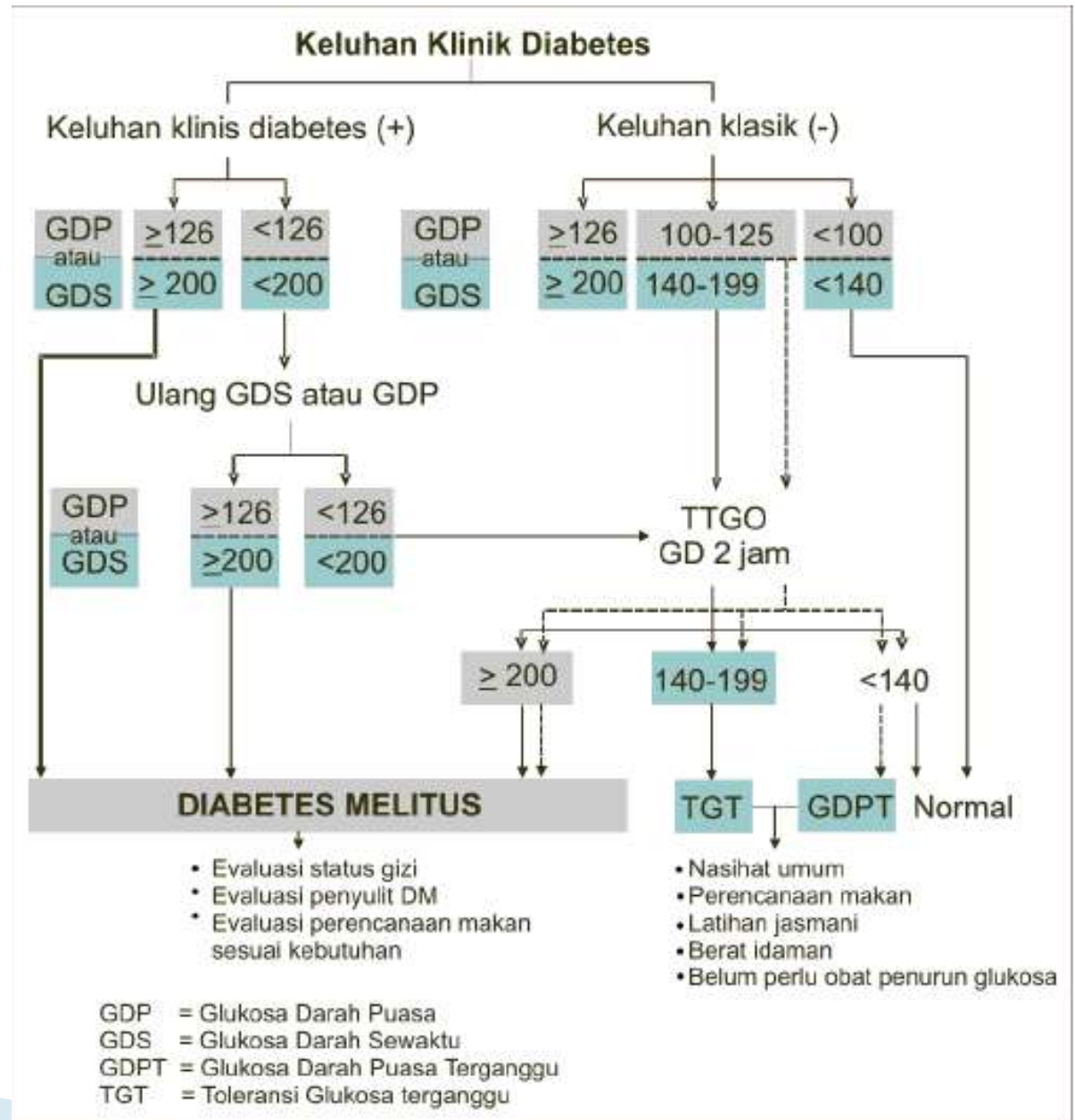
Pemeriksaan DM



Kriteria Diagnosa DM

1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir
Atau
2. Gejala klasik DM
+
Kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)
Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.
Atau
3. Kadar glukosa plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
TTGO dilakukan dengan standard WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

Algoritma Dx. DM



Evaluasi Medis Berkala

- ▶ Px. GDP & GD2PP sesuai kebutuhan
- ▶ Px. A1C dilakukan setiap (3–6) bulan
- ▶ Setiap 1 (satu) tahun dilakukan pemeriksaan:
 - Jasmani lengkap
 - Mikroalbuminuria
 - Kreatinin
 - Albumin / globulin dan ALT
 - Kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserida
 - EKG
 - Foto sinar-X dada
 - Funduskopi

Kriteria Pengendalian DM

| | Baik | Sedang | Buruk |
|-----------------------------|----------------------------|---------------------|------------|
| Glukosa darah puasa (mg/dL) | 80-<100 | 100-125 | ≥ 126 |
| Glukosa darah 2 jam (mg/dL) | 80-144 | 145-179 | ≥ 180 |
| A1C (%) | <6,5 | 6,5 – 8 | > 8 |
| Kolesterol Total (mg/dL) | <200 | 200-239 | ≥ 240 |
| Kolesterol LDL (mg/dL) | <100 | 100-129 | ≥ 130 |
| Kolesterol HDL (mg/dL) | pria: > 40 wanita: > 50 | | |
| Trigeliserida (mg/dL) | <150 | 150-199 | ≥ 200 |
| IMT (kg/m ²) | 18,5 - <23 | 23-25 | > 25 |
| Tekanan darah (mmHg) | $\leq 130/80$ | >130-140/ >80-90 | >140/90 |

Terapi Diabetes Melitus

Terapi Diabetes melitus

Non-farmakologi

- Edukasi
- Pengaturan diet
- Latihan jasmani

Farmakologi

- OAD
- insulin

Pengaturan diet

- Manfaat Pengaturan Diet :
 1. Menurunkan berat badan
 2. Menurunkan tekanan darah sistolik & diastolik
 3. Menurunkan kadar glukosa darah
 4. Memperbaiki profil lipid
 5. Meningkatkan sensitifitas reseptor insulin
 6. Memperbaiki sistem koagulasi darah.

FARMAKOTERAPI DIABETES MELLITUS

Insulin

- – Pasien Diabetes Tipe 1, tidak ada produksi insulin.
- – Pasien diabetes Type 2, produksi insulin tdk mencukupi.

OAD

- Gol. Sulfonilurea, Biguanid, Glitazone, dll

Indikasi Terapi Insulin

- ▶ Semua penderita DM tipe I
- ▶ Penderita DM tipe II, bila terapi jenis lain tidak dapat mengendalikan kadar glukosa darah.
- ▶ Kebutuhan insulin me[↑] pd penderita DM dg : infeksi, panas tinggi, trauma, IMA, stroke, stress psikologis berat, hamil, hipertiroid, ketoasidosis diabetik, menggunakan obat yg menyebabkan hiperglikemi, tindakan pembedahan, DM gestasional, Hiperglikemik hiperosmolar non ketotik
- ▶ Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat.
- ▶ Kontra indikasi atau alergi terhadap obat hipoglikemi oral

Oral Antidiabetik



Carbohydrate Load



Digestion of Polysaccharides

↓ α -Glucosidase Inhibitors

Hyperglycemia



Liver

Increased Glucose Production

↓ Metformin

↓ Thiazolidinediones



Pancreas

Impaired Insulin Secretion

↑ Sulfonylureas

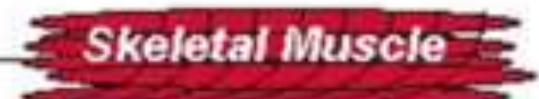
↑ Meglitinides



Adipose

Increased FFA

↓ Thiazolidinediones



Skeletal Muscle

Decreased Glucose Uptake and Utilization

↑ Metformin

↑ Thiazolidinediones

| GOL. OBAT | FARMAKODINAMIK | Efek penurunan glukosa drh | Penggunaannya pd DM | ES utama |
|---|--|----------------------------|--|---|
| SULFONILURE (generasi 1: tolbutamid, tolazamid, dll. Generasi 2: gliburid, glipizid, dll) | stimuli release insulin endogen dari sel $\beta \rightarrow$ ikatan dg reseptor pd pancreatic β -cells \rightarrow blok ATP-sensitive K-channels (sulfonilurea bertindak spt ATP). | + | <ul style="list-style-type: none"> - dosis kecil sblm makan - kontrol seminggu sekali - terapi dg satu OAD & monitor GD - kombinasi OAD lain | hipoglikemi, koma, pd usia lanjut gangg fungsi hepar / ginjal, reaksi alergi, mual, muntah, diare, gx hematologik, ssp, mata. |
| MEGLITINID (repaglinid & nateglinid) | Sm dg sulfonilurea. Merangsang insulin gd menutup kanal K yg ATP-independent di sel β pankreas. | + | PO absorb cepat & kadar puncaknya dicapai dalam waktu 1 jam, masa paruhnya 1 jam \rightarrow diberikan beberapa kali sehari sebelum makan. | Hipoglikemia & gangguan saluran cerna. Kadang terjadi reaksi alergi. |

| GOL.OBAT | FARMAKODINAMIK | Efek pe↓ glukosa drh | Penggunaannya pd DM | ES utama |
|--|--|----------------------|---|---|
| BIGUANID (fenformin, buformin, metformin) | me↑ glucosa uptake di otot dan me↓ produksi glukosa oleh hepar (utama), me↓ absorpsi glukosa di GIT. | - | <ul style="list-style-type: none"> •Dosis awal 2x500mg •Dosis pemeliharaan 3x500mg •Dosis max 2,5g •obat diminum saat makan | Mual, muntah, diare, kecap logam (metallic taste), hiperglikemia. |
| PENGHAMBAT ENZIM ALPHA-GLUCOSIDASE | Bekerja di usus dg cara memperlambat dan memperpanjang masa absorpsi glukosa di GI | + | Diberikan pd waktu mulai makan & absorpsi buruk. | Dose-dependent, al: malabsorpsi, flatulen, diare, & abdominal bloating. |
| THIAZOLIDIN EDION | berikatan dg peroxisome proliferasi-activated receptor-γ (PPARγ) | - | Diberikan bersama atau tanpa makan | BB me↑, edema, menambah volume plasma & memperburuk gagal jantung kongestif |

Pencegahan

Primer

- upaya yang ditujukan pada kelompok yang memiliki faktor risiko, yakni mereka yang belum terkena, tetapi berpotensi untuk mendapat DM dan kelompok intoleransi glukosa
- Penurunan BB, diet sehat, latihan jasmani

Sekunder

- Pencegahan sekunder adalah upaya mencegah atau menghambat timbulnya penyulit pada pasien yang telah menderita DM
- Non-farmakologi & farmakologi

Tersier

- Pencegahan tersier ditujukan pada kelompok penyandang diabetes yang telah mengalami penyulit dalam upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut.

Komplikasi DM

Komplikasi yang mungkin terjadi pada diabetes melitus tidak tergantung insulin :

Kerusakan retina mata
Terjadi pada pasien yang sudah 20 th menderita diabetes melitus.
Bisa menyebabkan kebutaan

Gangguan Kardiovaskuler
2-4 kali lebih banyak terjadi pada penderita diabetes

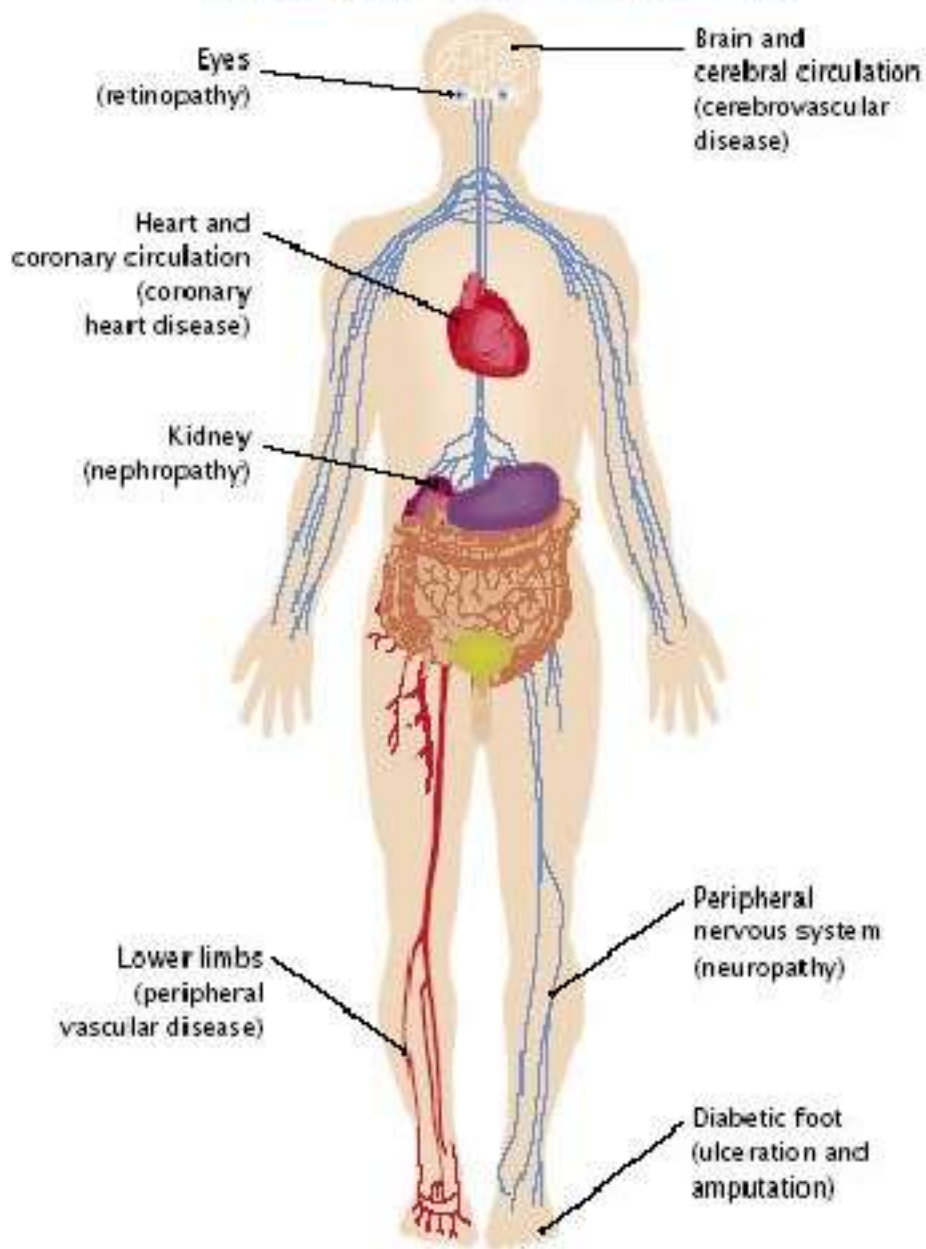
Kerusakan Fungsi Ginjal
Terjadi pada 1 dari 4 pasien diabetes, bisa menyebabkan gagal ginjal

Masalah disaluran kencing
Selalu haus dan ingin kencing terus

Gangguan Vaskuler Makro
Mengenai arteri utama yang menuju jantung, otak dan anggota badan.
Menyumbang tiga perempat kematian pada penderita diabetes tipe ini.

Neuropati
Memicu bisul yang tak sembuh-sembuh dan bisa menyebabkan amputasi

The major diabetic complications



Komplikasi DM

Akut

Hipoglikemi

1. Ringan
2. Sedang
3. Berat

DKA

(diabetes ketoasidosis)

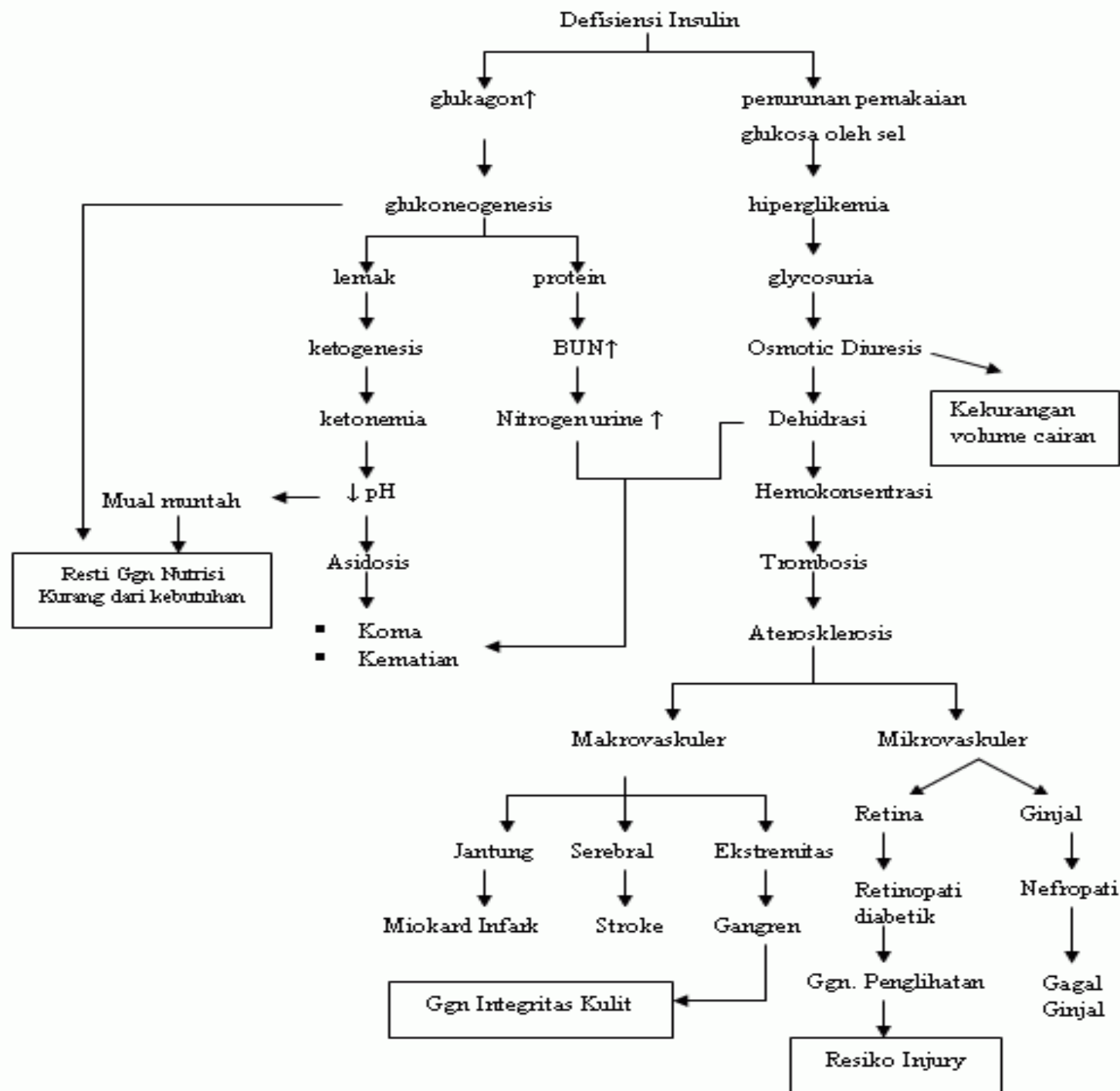
HHNK

(hiperglikemi hiperosmolar non ketotik)

Kronik

Mikrovaskuler

Makrovaskuler



KOMPLIKASI AKUT

HIPOGLIKEMIA

Hipoglikemia terjadi apabila kadar glukosa darah turun dibawah 50 mg/ dl.

Faktor predisposisi

1. kadar insulin berlebihan
2. pe↑ sensitivitas insulin
3. asupan karbohidrat kurang
4. lain-lain → absorpsi yg cepat, pemulihan glikogen otot, alkohol, obat2an

Hipoglikemia ringan

- kadar glukosa ↓ → sistem saraf simpatis terangsang → Gx tremor, Respirasi cepat, takikardi, palpitasi, gelisah dan rasa lapar

Hipoglikemia Sedang

- kadar glukosa ↓ → perfusi ke otak << → Gg fungsi sistem saraf pusat → Gx tidak mampu konsentrasi, sakit kepala, vertigo, mati rasa daerah bibir dan lidah, bicara pelo, Gg koordinasi, diploopia, rasa ingin pingsan

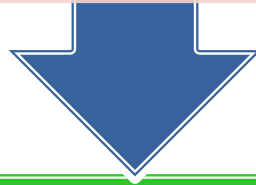
Hipoglikemia Berat

- Gg fungsi sistem saraf pusat yang sangat berat → Gx disorientasi perilaku, kejang, kesadaran ↓ atau kehilangan kesadaran (GCS) → memerlukan pertolongan

DIABETIK KETOASIDOSIS

Suatu keadaan dekompensasi–kekacauan metabolik, terutama disebabkan oleh defisiensi insulin absolut atau relatif

Ditandai trias : hiperglikemia, asidosis dan ketosis



Akibat dari defisiensi berat insulin dan disertai gangguan metabolisme protein, karbohidrat dan lemak



Umumnya banyak terjadi pada penderita IDDM (atau DM tipe I)

Etiologi..


Defisiensi insulin (Relatif atau Absolut)

Peningkatan hormon-hormon kontra regulator (glukagon, katekolamin, kortisol, dan growth hormone)

Hiperglikemia → diuresis osmotik → dehidrasi dan kehilangan mineral dan elektrolit.

Peningkatan lipolisis dan produksi keton (asetoasetat, β -hidroksibutirat dan aseton yang merupakan asam kuat)

HIPERGLIKEMIA HIPEROSMOLAR NON KETOTIK

- ▶ Sindrom HHNK ditandai hiperglikemi, hiperosmolar tanpa disertai adanya ketosis
 - ▶ Biasanya pada pasien usia tua dengan diabetes mellitus tipe 2.
- 


Gx klinis...




• rasa lemah



• gangguan penglihatan, atau kaki kejang.



• mual dan muntah, namun lebih jarang jika dibandingkan dengan KAD



• keluhan saraf seperti letargi, disorientasi, hemiparesis, kejang atau koma

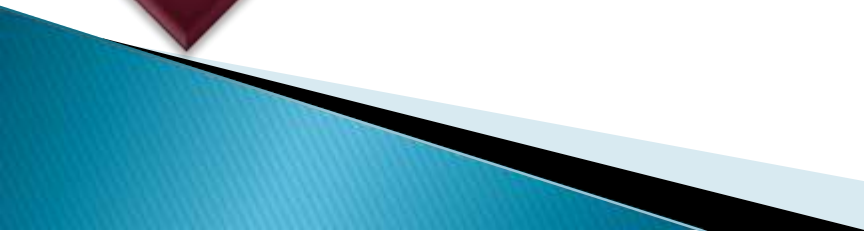


Table 1. Comparasion of Diabetic emergencies

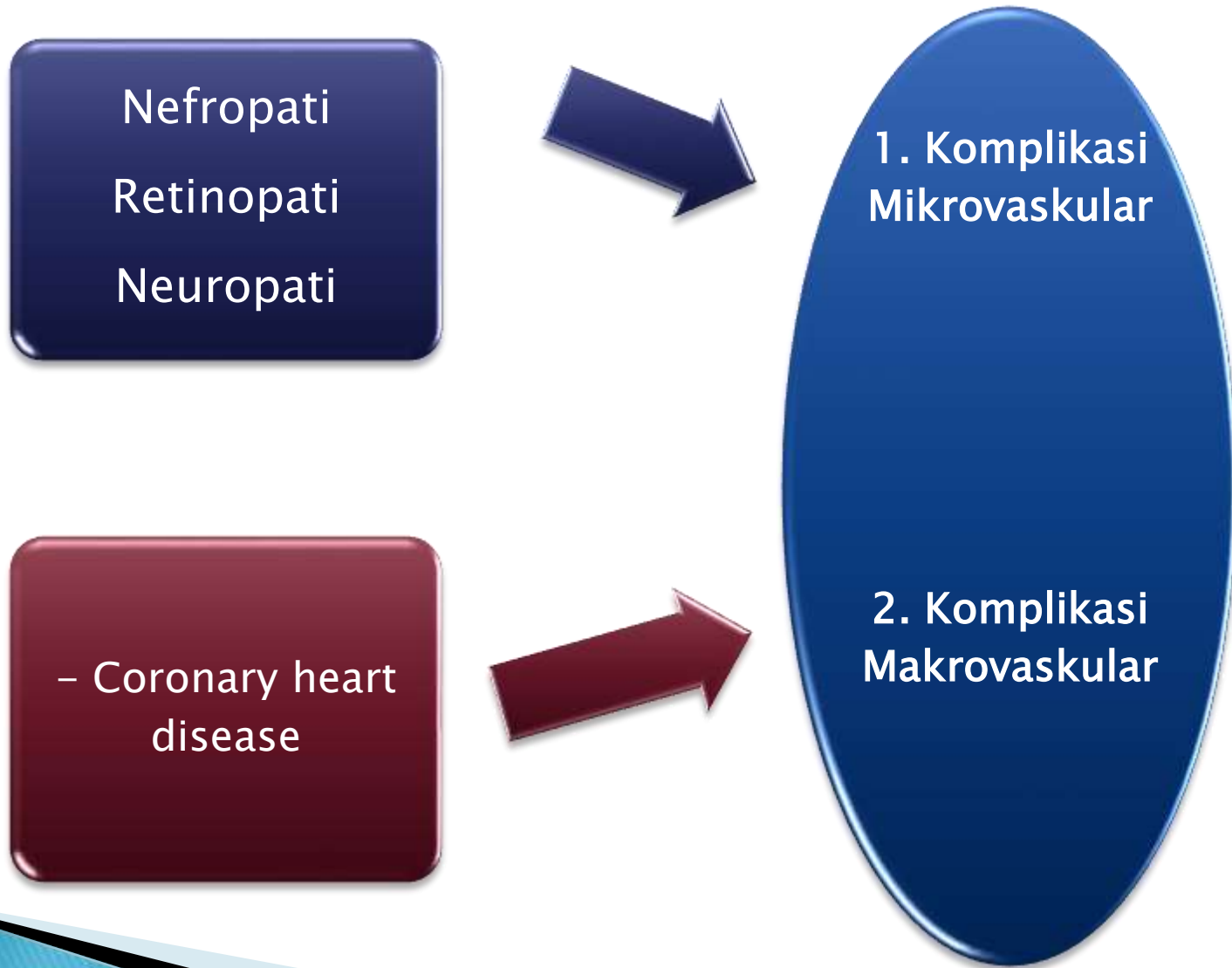
| Feature | Diabetic Ketoacidosis | Hyperglycaemic non-ketotic coma |
|------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Diabetic history | Known type I or new diabetic | Mild or new type II diabetes |
| Age | Young | Old |
| Onset | Days | Days to weeks |
| Change in LOC | o/+ | ++ |
| Acidosis | +++ | o/+ |
| Fluid Loss | ++ | +++ |
| Blood Sugar | ++ | +++ |

Table 2. Comparasion of Diabetic Emergencies : Lab Parameters

| Constituent | DKA | HHS (HONK) |
|--------------------|--------------------|-----------------------|
| Glucose | 250-600 | 600-1200 |
| Sodium | 125-135 | 135=145 |
| Potassium | to increased | |
| Phosphorus | Decreased | |
| Creatinine | Slightly increased | Moderately increased |
| Osmolaity | 300-320 | 330-380 |
| Plasma ketones | ++++ | +/- |
| Bicarbonate | <15 mEq/l | to slightly increased |
| Arterial pH | 6.8 – 7.3 | >7.3 |
| Anion gap | 20 – 30 | normal |

KOMPLIKASI KRONIK

KOMPLIKASI KRONIS



Macrovascular

Stroke

Heart disease and
hypertension

Peripheral
vascular disease

Foot problems



Microvascular

Diabetic eye disease
(retinopathy and cataract)

Renal disease

Neuropathy

Foot problems

NEFROPATI DIABETIK

sindrom klinis pada pasien diabetes mellitus yang ditandai dengan albuminuria menetap (>300 mg/24 jam atau > 200 ig/menit) pada minimal dua kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 sampai 6 bulan.

GAMBARAN KLINIS

Stadium I (Hyperfiltration- Hypertrophy Stage)

Hiperfiltrasi:
meningkatnya GFR
mencapai 20- 50% >
normal.

Hipertrofi ginjal,
yang dapat dilihat
melalui foto sinar x.

Glukosuria disertai
poliuria.

Mikroalbuminuria > 20
dan < 200 ug/min.

2. Stadium II (Silent Stage)

Mikroalbuminuria
normal atau
mendekati normal
(<20ug/min).

Sebagian penderita
menunjukkan **penurunan**
GFR ke normal. Awal
kerusakan struktur
ginjal

3. Stadium III (Incipient Nephropathy Stage)

Awalnya dijumpai
hiperfiltrasi yang
menetap yang
selanjutnya mulai
menurun

Mikroalbuminuria 20
sampai 200ug/min
yang setara dengan
eksresi protein 30-
300mg/24j.

Awal Hipertensi.

4. Stadium IV (Overt Nephropathy Stage)

Proteinuria
menetap(>0,5gr/24j).

Hipertensi
GFR ↓.

5. Stadium V (End Stage Renal Failure)

GFR mendekati nol
fibrosis ginjal

Kaki diabetes

Kaki diabetes


definisi

Kaki diabetik adalah kelainan pada tungkai bawah yang merupakan komplikasi kronik diabetes mellitus. Suatu penyakit pada penderita diabetes bagian kaki, dengan gejala dan tanda sebagai berikut :

- Sering kesemutan/gringgingan.
- Nyeri saat istirahat.
- Kerusakan jaringan (necrosis, ulkus).

Patofisiologi

Tiga proses yang berbeda berperan pada masalah kaki diabetik :

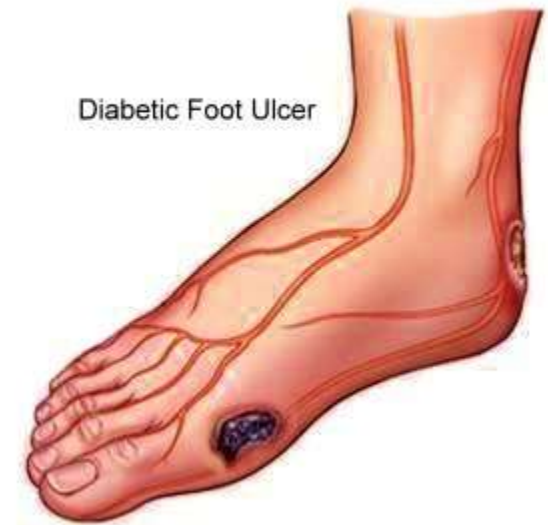
- 1) *iskemia* yang disebabkan oleh makroangiopati dan mikroangiopati
 - 2) *neuropati* : sensorik, motorik, dan otonom
 - 3) *sepsis* : jaringan yang mengandung glukosa tersaturasi menunjang pertumbuhan bakteri
- 

Gambaran klinis

- Gangren diabetik akibat mikroangiopatik (gangren panas) → nekrosis, daerah akral tampak merah & terasa hangat oleh peradangan, teraba pulsasi arteri di bagian distal. Biasanya terdapat ulkus diabetik pada telapak kaki.
- Proses makroangiopati menyebabkan sumbatan pembuluh darah, sedangkan secara akut emboli akan memberikan gejala klinis, yaitu :
 - a. Nyeri
 - b. Kepucatan
 - c. Kesemutan
 - d. Denyut nadi hilang
 - e. Lumpuh

KLASIFIKASI

- ▶ Edmonds (2004–2005)
- ▶ Liverpool
- ▶ Wagner
- ▶ Texas
- ▶ PEDIS 2003



Klasifikasi Wagner





Stage 1 Leg Ulcer

Stage 2 Leg Ulcer



Stage 2-3 Foot Ulcer

Stage 3-4 Foot Ulcer



TERIMA KASIIH

