

PRE-DIABETES DAN PERAN HbA1c DALAM SKRINING DAN DIAGNOSIS AWAL DIABETES MELITUS

Meddy Setiawan*

Abstrak

Diabetes Mellitus (DM), khususnya DM tipe 2 (DMT2) kini menjadi ancaman yang serius bagi umat manusia di dunia. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dilaporkan oleh Departemen Kesehatan pada tahun 2008, menunjukkan prevalensi DM di Indonesia saat ini sebesar 5,7%. Menurut WHO pasien diabetes di Indonesia akan mengalami kenaikan dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 dan menjadi sekitar 21,3 juta jiwa pada tahun 2030. Tanpa upaya pencegahan dan program pengendalian yang efektif prevalensi tersebut akan terus meningkat.

Glukosa darah merupakan rentang yang berkelanjutan (continuous spectrum). Batas kadar glukosa darah normal, prediabetes dan diabetes ditetapkan berdasar kesepakatan (arbitrary). Saat ini, diagnosis DM ditetapkan bila kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dl atau 2 jam paska beban glukosa > 200 mg/dl. Prediabetes adalah kadar glukosa darah di atas normal tetapi masih di bawah kadar glukosa darah untuk diabetes. Diagnosis prediabetes ditegakkan bila didapatkan kadar glukosa darah puasa 100-125 mg/dl (Glukosa Puasa Terganggu = GPT), atau 2 jam paska beban glukosa 140-199 mg/dl (Toleransi Glukosa Terganggu = TGT), atau keduanya (Homeostasis Glukosa Terganggu = HGT).

Mekanisme patofisiologi TGT dan GPT berbeda, meskipun TGT dan GPT didasari oleh resistensi insulin, tetapi keduanya menunjukkan perbedaan tempat dimana resistensi insulin terjadi. Resistensi insulin pada penderita GPT terutama pada jaringan hati, sedangkan sensitifitas insulin pada jaringan otot masih tetap normal. Pada TGT, sensitifitas insulin di jaringan hati tetap normal atau sedikit menurun sedangkan pada jaringan otot telah terjadi resistensi insulin.

Prediabetes meningkatkan resiko absolut menjadi DM sebesar 2-10 kali lipat, resiko terjadinya penyakit kardiovaskular pada prediabetes sama besarnya dengan DM. Berbagai keadaan tersebut lebih meyakinkan bahwa Tindakan-tindakan dan program pencegahan dini DM sangat diperlukan, antara lain melalui penanganan prediabetes. Identifikasi dan penatalaksanaan awal bagi pasien prediabetes dapat menurunkan insiden DM serta komplikasinya.

Diabetes merupakan salah satu penyakit underdiagnosed. Saat diagnosis ditegakkan sekitar 25% sudah terjadi komplikasi mikrovaskular. Manfaat HbA1c selama ini lebih banyak dikenal dalam menilai kualitas pengendalian glikemik jangka panjang dan menilai efektivitas suatu terapi, namun beberapa studi terbaru mendukung manfaat HbA1c yang semakin luas, bukan hanya untuk pemantauan, tetapi juga bermanfaat dalam mendiagnosis ataupun skrining Diabetes Mellitus tipe-2.

Pasien DM berpotensi menderita berbagai komplikasi, meliputi penyakit makrovaskular (penyakit jantung, stroke dan penyakit pembuluh darah tepi) dan penyakit mikrovaskular (retinopati, neuropati dan nefropati). Komplikasi DM sudah dimulai sejak dini sebelum diagnosis DM ditegakkan.

Kata kunci : prediabetes, HbA1c, DM tipe 2

* Staff Pengajar Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

Abstrak

Diabetes Mellitus (DM), especially type 2 DM is now becoming serious threat for mankind in all over the world. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS Basic Health Research) reported in 2008, showed that DM prevalence in Indonesia at that moment was 5,7%. WHO states that there will be an increasing in diabetes patient in Indonesia from 8,4 millions in 2000 to be approximately 21,3 millions in 2030. Without any effective prevention and controlling programs, that prevalence will undoubtedly keep going up.

Blood glucose is a continuous spectrum. Normal blood glucose limit, prediabetes and diabetes are set based on arbitrary. Currently, DM diagnosis is established when fasting blood glucose level > 126mg/dL or 2 hour post glucose burden > 200 mg/dL. Prediabetes is blood glucose level above normal but still below blood glucose level for diabetes. Prediabetes diagnosis is established if the level of fasting blood glucose is 100-125 mg/dl (Impaired Fasting Glucose = IFG), or 2 hour post glucose burden 140-199 mg/dL (Impaired Glucose Tolerance = IGT), or both (Impaired Glucose Homeostasis = IGH)

Pathophysiology mechanisms of IGT and IFG are different, eventhough IGT and IFG are both caused by insulin resistences, and however, both show different site where insulin resistences take place. Insulin resistences in IFG patient is primarily in liver tissue, while insulin sensitivity in muscle tissue remains normal. In IGT, insulin sensitivity in liver tissue remains normal or a little decrease while there has been insulin resistance in muscle tissue.

Prediabetes increases absolute risk to be DM 2-10 times higher, the risk of cardiovascular disease in prediabetes is as big as with DM. Those various conditions convince more that actions and DM early prevention program is absolutely required, for example by prediabetes management. Identification and early management for prediabetes patient which are able to reduce DM incidence and the complication.

Diabetes is one of underdiagnosed diseases. The diagnosis is already established, about 25% there is also already microvascular complication. The use of HbA1c, is these times mostly known for evaluating long term glycemic control quality and certain therapy effectiveness, however, some most recent studies support the wider use of HbA1c, not only for monitoring, but also useful in diagnosing and screening of type-2 Diabetes Mellitus as well.

DM patient potentially suffers from various complications, including microvascular diseases (heart disease, stroke and peripheral vascular disease). DM complication starts early before DM diagnosis is established.

Keywords : *prediabetes, HbA1c, type 2 DM*

Diagnosis Prediabetes

Diagnosis prediabetes (GPT dan atau TGT) ditegakkan sesuai dengan rekomendasi WHO. Diagnosis GPT ditegakkan bila kadar glukosa darah setelah puasa sekitar 8-10 jam adalah 100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/L). Diagnosis TGT ditegakkan bila kadar glukosa darah 2 jam paska beban glukosa 75 gram, diantara 140-199 mg/dl (7,8-11 mmol/L).

Berbagai studi epidemiologis belum semuanya menggunakan glukosa darah 2 jam paska beban untuk menegakkan diagnosis prediabetes dan hanya menggunakan hasil glukosa darah puasa. Hal ini dapat menimbulkan hasil negatif palsu, mengingat TGT tidak akan terdeteksi. Individu dengan kadar glukosa darah puasa normal mungkin termasuk dalam TGT bila dilakukan TTGO. Deteksi adanya TGT perlu dilakukan mengingat kecenderungan menjadi DMT2 dan resiko terjadinya komplikasi kardiovaskular lebih tinggi pada subjek dengan TGT dibanding pada individu dengan GPT.

Beberapa faktor resiko penyakit kardiovaskular dan diabetes sering dijumpai dalam

satu individu. Berbagai faktor resiko tersebut adalah : obesitas, hipertensi, kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) yang rendah, kadar trigliserida yang meningkat, dan gangguan metabolisme glukosa, yang dikenal sebagai sindroma metabolik. Sindrom metabolik dianggap setara dengan prediabetes. (Soeatmadji W Djoko dkk, 2009)

Faktor Risiko Prediabetes

Faktor risiko terjadinya prediabetes sama dengan faktor risiko DM tipe 2. Faktor resiko tersebut dapat dibagi menjadi faktor resiko yang dapat dirubah (obesitas, aktivitas fisik, nutrisi) dan yang tidak dapat dirubah (genetik, usia, diabetes gestasional). Faktor yang dapat dirubah, yang penting adalah obesitas (terutama perut) dan kurangnya aktifitas fisik. (Soeatmadji W Djoko dkk, 2009; Harrison T.R, 2008; Alberti K G M, Zimmet P and Shaw J. 2007)

a. Faktor genetik

Gen yang berhubungan dengan resiko terjadinya DM, sampai saat ini belum bisa diidentifikasi secara pasti. Adanya perbedaan yang

nyata kejadian DM antara grup etnik yang berbeda meskipun hidup di lingkungan yang sama menunjukkan adanya kontribusi gen yang bermakna dalam terjadinya DM.

b. Usia

Prevalensi DM meningkat sesuai dengan pertambahannya usia. Dalam dekade terakhir ini, usia terjadinya DM semakin muda.

c. Diabetes gestasional

Pada diabetes gestasional, toleransi glukosa biasanya kembali normal setelah melahirkan akan tetapi wanita tersebut memiliki resiko untuk menderita DM di kemudian hari.

d. Obesitas

Obesitas merupakan faktor resiko yang paling penting. Beberapa studi jangka panjang menunjukkan bahwa obesitas merupakan prediktor yang kuat untuk timbulnya DM tipe 2. Lebih lanjut, intervensi yang bertujuan mengurangi obesitas juga mengurangi insidensi DM tipe 2. Beberapa studi jangka panjang juga menunjukkan bahwa ukuran lingkaran pinggang atau rasio pinggang-pinggul (*waist to hip ration*) yang mencerminkan keadaan lemak visceral (abdominal), merupakan indikator yang lebih baik dibandingkan indeks masa tubuh sebagai faktor resiko prediabetes. Data tersebut memastikan bahwa distribusi lemak lebih penting dibanding dengan jumlah total lemak.

e. Aktifitas fisik

Berkurangnya intensitas aktifitas fisik memberikan kontribusi yang besar terhadap peningkatan obesitas. Berbagai studi menunjukkan bahwa kurangnya aktifitas fisik merupakan prediktor bebas terjadinya DM tipe 2 pada pria maupun wanita.

f. Nutrisi

Kalori total yang tinggi, diet rendah serat, beban glikemik yang tinggi dan rasio *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) dibanding lemak jenuh yang rendah, merupakan faktor resiko terjadinya DM.

Gambaran Gula Darah Pada Diabetes Melitus

Kadar glukosa darah merupakan rentang yang berkelanjutan (*continuous spectrum*) diantara kadar glukosa darah yang dianggap normal (puasa < 100 mg/dl; paksa beban < 140 mg/dl) dan kadar glukosa darah yang dianggap diagnostik

untuk diabetes (puasa > 126 mg/dl; paksa beban glukosa 75 gram > mg/dl). Batas kadar glukosa darah tersebut terkait dengan saat timbulnya komplikasi yang khas untuk diabetes (*end-organ complication*), khususnya retinopati. Dari berbagai studi, ternyata batas kadar glukosa darah puasa dan 2 jam paksa beban yang terkait dengan timbulnya komplikasi sesungguhnya lebih rendah dari batas kadar glukosa darah yang saat ini dipakai, mengingat bahwa ketika dasar glukosa darah masih dibawah batas "normal" mungkin sudah terjadi peningkatan risiko komplikasi diabetes mikrovaskuler dan makrovaskular. (Soeatmadji W Djoko dkk, 2009; Harrison T.R, 2008)

Dalam perjalanan penyakitnya, 6 – 10% pasien TGT akan menjadi diabetes dalam waktu 1 tahun. Pasien dengan TGT dan GPT dalam waktu 6 tahun, insiden kumulatif diabetes sebesar 60%, sedangkan pada individu dengan toleransi glukosa yang normal insidensi diabetes hanya sekitar 5%. (Soeatmadji W Djoko dkk, 2009)

HbA1c dan Average Glucose

HbA1c adalah spesifik hemoglobin terglukasi yang terbentuk akibat adanya penambahan glukosa terhadap asam amino valin N-terminal pada rantai α -hemoglobin [α -N (1-deoxy) fructosyl-Hb]. Konsentrasi hemoglobin terglukasi (HbA1c) ini tergantung pada konsentrasi glukosa darah dan masa hidup eritrosit. HbA1c biasanya dinyatakan sebagai persentase dari total hemoglobin. Korelasi antara nilai A1c dengan perkiraan rata-rata glukosa plasma dapat dilihat pada tabel 1 berdasarkan hitungan formula konversi yang merupakan hasil studi *multinational ADAG (A1c Derived Average Glucose)* yang didukung oleh *American Diabetes Association (ADA)*, *European Association for the Study of Diabetes (EASD)* dan *International Diabetes Federation (IDF)* (Little RR and Sacks DB. 2009; Gallagher Ej, Roith D, Bloomgarden Z., 2009) :

$$\text{Average plasma glucose}_{\text{mg/dl}} = 28.7 \times \text{HbA1c} - 46.7$$

$$\text{Average plasma glucose}_{\text{mmol/L}} = 1.59 \times \text{HbA1c} - 2.59$$

Tabel 1. Korelasi A1c dengan Perkiraan Rata-Rata Glukosa Plasma (6)

A1c (%)	eAG (mg/dl)	eAG (mmol/L)
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.1
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	

Rekomendasi *International Expert Committee*

International Expert Committee menyatakan bahwa individu dengan nilai HbA1c rendah bukan berarti tidak berisiko diabetes, namun lebih tepat

disebut berisiko rendah. Individu yang berisiko tinggi menyandang diabetes (termasuk individu yang tinggi kadar trigliserida, tekanan darah, dan BMI-nya atau adanya riwayat keluarga) dianjurkan mengurangi berat badan serta berolahraga secara teratur.

Tabel 2. Rekomendasi *International Expert Committee* tentang peranan A1c dalam diagnosis dan identifikasi individu risiko tinggi (*The Internal Expert Committee., 2009*)

<ul style="list-style-type: none"> • A1c merupakan pemeriksaan yang akurat dan tepat dalam mengukur kadar glikemik kronis serta berkorelasi positif dengan terjadinya risiko komplikasi diabetes • A1c memiliki beberapa kelebihan dibanding glukosa. • Diagnosis ditegakkan jika nilai A1c \geq 6,5%. Diagnosis sebaiknya dikonfirmasi dengan pengulangan pemeriksaan A1c. konfirmasi tidak perlu bagi individu yang menunjukkan gejala dengan kadar glukosa plasma $>$ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) • Jika A1c tidak memungkinkan untuk dilakukan, maka sebaiknya melakukan metode diagnostik seperti yang direkomendasikan sebelumnya (mis. Pemeriksaan glukosa plasma puasa, atau glukosa plasma 2 jam, dengan konfirmasi) • Pemeriksaan A1c dapat diindikasikan pada anak <i>suspect</i> diabetes namun tidak didapati adanya gejala klasik dan memiliki kadar plasma glukosa tidak melebihi 200 mg/dL ($>$ 11.1 mmol/L) 	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko diabetes berdasarkan kadar glikemik merupakan suatu rangkaian kesatuan, di mana tidak didapati adanya ambang batas glikemik yang rendah pada awal risiko. • Jika kategori klinis keadaan <i>pre-diabetes</i>. IFG (<i>impaired fasting glucose</i>) dan IGT (<i>impaired glucose tolerance</i>) tidak merupakan suatu rangkaian kesatuan risiko maka pengukuran A1c dapat menggantikan pengukuran glukosa. • Seperti halnya untuk diagnosis diabetes. Pemeriksaan A1c juga memiliki beberapa kelebihan dibanding glukosa dalam mengidentifikasi individu yang berisiko tinggi. • Kadar A1c-6,4% diduga lebih berisiko berkembang menjadi diabetes, tergantung pada faktor risiko diabetes lainnya. Oleh sebab itu lebih baik melakukan usaha pencegahan.
--	--

Kelebihan dan keterbatasan HbA1c

Beberapa faktor yang menjadi alasan utama yang mendukung penggunaan HbA1c sebagai alat untuk skrining dan diagnosis diabetes (*Little RR and Sacks DB, 2009; The Internal Expert Committee, 2009; Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB., 2008*) :

- Tidak perlu puasa dan dapat diperiksa kapan saja.
- Dapat memperkirakan keadaan glukosa darah dalam waktu yang lebih lama serta tidak dipengaruhi oleh perubahan gaya hidup jangka pendek.
- Variabilitas biologisnya dan instabilitas preanalitiknya lebih rendah dibanding glukosa plasma puasa.
- Kesalahan yang disebabkan oleh faktor nonglikemik yang dapat mempengaruhi nilai HbA1c sangat jarang ditemukan dan dapat diminimalisasi dengan melakukan pemeriksaan konfirmasi diagnosis dengan glukosa plasma.
- Relatif tidak dipengaruhi oleh gangguan akut (mis. stres atau penyakit yang terkait).
- Lebih stabil dalam suhu kamar dibanding glukosa plasma puasa.
- Lebih direkomendasikan untuk monitoring pengendalian glukosa.
- Level HbA1c sangat berkorelasi dengan komplikasi diabetes.

Sebaliknya, HbA1c sebagai alat untuk skrining atau diagnosis juga memiliki beberapa keterbatasan, antara lain (*Little RR and Sacks DB, 2009; The Internal Expert Committee, 2009, Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB., 2008*) :

1. Keadaan *Hemoglobin trait* seperti HbC, HbF, HbE dan HbS dapat mengganggu pemeriksaan HbA1c. akan tetapi sekarang banyak metode yang telah dapat menanggulangi masalah *hemoglobin trait* ini.
2. Keadaan yang dapat mempengaruhi *red cell turnover* seperti anemia hemolitik malaria kronis, *major blood loss* atau tranfusi darah dapat mengganggu nilai HbA1c. Anemia hemolitik dapat menyebabkan hasil rendah palsu karena hemoglobin pada sel darah muda lebih sedikit mendapat gula dari

lingkungan sekitarnya. Pendarahan aktif menyebabkan peningkatan produksi retikulosit, yang akan mengurangi umur rata-rata eritrosit dan menyebabkan hasil HbA1c rendah palsu. Sebaliknya, beberapa kondisi yang dapat meningkatkan usia rata-rata eritrosit dan sirkulasi seperti splenektomi (akan memperlambat klirens sel darah merah) ataupun enemia aplastik (keadaan dimana produksi retikulosit terganggu) dapat menyebabkan hasil tinggi palsu yang independen dengan keadaan glikemik.

3. Saat interpretasi HbA1c bermasalah, penggunaan glukosa puasa dan *postprandial* dianjurkan tetap dapat digunakan,
4. Nilai HbA1c menunjukkan peningkatan seiring bertambahnya usia, akan tetapi besarnya perubahan dan pengaruh usia terhadap peningkatan HbA1c belum terlalu jelas untuk mengadopsi *age-specific values* dalam diagnosis. Begitu pula diduga adanya peran etnis yang tampaknya mempengaruhi nilai HbA1c, namun hal ini belum jelas sehingga dinilai terlalu dini untuk mengeluarkan *race-specific diagnostic value*.

Pencegahan Diabetes Mellitus

Berbagai studi menunjukkan hubungan yang linier antara status glikemia dengan risiko Penyakit Kardio Vaskuler (PKV). Kelompok prediabetes memiliki risiko terjadinya komplikasi seperti diabetes. Dalam kaitan terjadinya resiko diabetes dan PKV pada kelompok prediabetes, ternyata TGT lebih terkait dengan kedua resiko tersebut dibanding dengan GPT. Diperlukan langkah pencegahan yang segera untuk menurunkan jumlah penderita prediabetes, DMT2 dan penyakit kardiovaskular yang terkait diabetes. Langkah-langkah pencegahan meliputi (*Soeatmadji W Djoko dkk, 2009; Harrison T.R, 2008; Alberti K G M, Zimmet P and Shaw J, 2007*) :

Intervensi Gaya Hidup

Modifikasi gaya hidup merupakan bagian utama terapi dan diberikan pada semua pasien dan harus diingatkan pada setiap kunjungan pasien. Gaya hidup merupakan pendekatan pengelolaan fundamental yang dapat mencegah atau menunda berkembangnya prediabetes menjadi diabetes, serta menurunkan risiko penyakit mikrovaskular dan

makrovaskular. Intervensi gaya hidup memperbaiki semua faktor risiko diabetes dan komponen sindrom metabolik, obesitas, hipertensi, dislipidemi dan hiperglikemi. Sesuai hasil *Diabetes Prevention Program* (DPP), pasien prediabetes seharusnya menurunkan berat badan 5 – 10% dan mempertahankannya secara berkelanjutan. Penurunan berat badan yang moderat tersebut menghasilkan penurunan masa lemak, tekanan darah, glukosa, kolesterol *low density lipoprotein* (LDL), dan trigliserida. Aktifitas jasmani yang direkomendasikan adalah aktifitas jasmani intensitas sedang yang teratur 30 – 60 menit perhari, paling sedikit 4 hari dalam satu minggu atau minimal 150 menit/minggu.

Diit yang dianjurkan adalah pembatasan kalori, peningkatan asupan serat, dan pembatasan karbohidrat. Khusus untuk penderita hipertensi diit yang disarankan adalah asupan garam yang dikurangi dan pembatasan alkohol.

Perubahan gaya hidup dalam kehidupan nyata sangat sulit dilakukan tanpa bantuan dan pengawasan dari praktisi kesehatan profesional. Tolak ukur potensial untuk menentukan keberhasilan intervensi gaya hidup adalah penurunan BB 2 kg dalam 1 bulan atau 5 % penurunan BB pada 6 bulan. Hal ini serupa dengan penurunan kadar glukosa plasma sebagai respon yang diinginkan dari intervensi gaya hidup. Tidak semua individu dengan risiko tinggi dapat menerima perubahan gaya hidup dan untuk mencapai ini diperlukan intervensi lain yaitu dengan obat.

Intervensi Farmakologis

Intervensi farmakologis untuk pencegahan DM biasanya direkomendasikan sebagai intervensi sekunder yang diberikan setelah atau bersama-sama dengan intervensi modifikasi gaya hidup. Jika dengan intervensi gaya hidup belum terjadi penurunan BB maka harus dipertimbangkan dimulainya penggunaan obat. (Soeatmadji W Djoko dkk, 2009; Harrison T.R, 2008; Alberti K G M, Zimmet P and Shaw J. 2007)

Metformin

Alasan penggunaan metformin sebagian besar berdasar pada catatan keamanan obat ini yang telah dipergunakan selama 40 tahun, namun demikian, metformin tidak direkomendasikan untuk

semua orang dengan TGT. Metformin dapat menyebabkan acidosis laktat (gangguan iskemia pada ginjal dan hepar). Hasil DPP juga menyatakan bahwa metformin kurang berperan dalam pencegahan DM pada orang usia tua > 60 tahun. Keterbatasan metformin juga disebabkan adanya efek samping saluran pencernaan yang bisa diatasi dengan peningkatan dosis secara bertahap.

Acarbose

Acarbose bekerja dengan cara menghalangi enzim yang mencerna karbohidrat. Pada studi STOP-NIDDM, dalam *follow up* 3,3 tahun acarbose menurunkan risiko DM sebesar 25% dan risiko penyakit kardiovaskular sebesar 49%. Adanya efek samping pada saluran pencernaan menimbulkan terjadinya *drop out* sebesar 31 % (dibandingkan 19% pada placebo) sehingga membatasi penggunaannya untuk pencegahan DM. Studi STOP-NIDDM merekomendasikan penggunaan acarbose pada orang yang bisa toleran dengan efek samping saluran pencernaan untuk pencegahan DM dan risiko kardiovaskular.

Pada beberapa pasien, acarbose mungkin dapat menurunkan BB. Hasil penelitian jangka panjang terhadap penderita TGT dan DMT2, membuktikan acarbose memberikan penurunan BB yang signifikan sebesar 0,7 – 0,9 kg. pada penelitian STOP-NIDDM angka kejadian hipertensi yang baru terdiagnosis juga berkurang sebesar 34%. Acarbose juga menurunkan kadar lipid terutama kadar lipid dan trigliserida saat puasa sebesar 15%. Acarbose juga menurunkan aterogenisitas dari LDL pada pasien dengan TGT.

Orlistat

Orlistat adalah sebuah obat yang bekerja dengan mekanisme menghalangi enzim yang memecah triglycerides di dalam saluran pencernaan. Hasil dari sebuah studi, menunjukkan orlistat dapat menurunkan BB sebesar 3 – 5 kg dalam 6 bulan, yang dapat dipertahankan dalam waktu 4 tahun. Pengobatan pada subjek TGT yang obesitas dengan orlistat sebagai tambahan terhadap diit dan modifikasi gaya hidup dapat menurunkan risiko terjadinya DMT2. Hasil studi *Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subject* (XENDOS), pada 3304 subjek obesitas yang tidak menyandang DM semua diberi perlakuan modifikasi gaya hidup yang intensif

dan dibagi menjadi kelompok yang diberi orlistat atau placebo. Setelah 4 tahun, kelompok orlistat mengalami penurunan BB sebesar 6,9 kg sedangkan kelompok placebo 4,1 kg. Penurunan BB tersebut berhubungan dengan penurunan risiko DM sebanyak 37%. Angka *drop out* yang tinggi (52%) pada kelompok orlistat terkait dengan efek samping pada saluran pencernaan sehingga membatasi penggunaannya. (Soeatmadji W Djoko dkk, 2009; Harrison T.R, 2008; Alberti K G M, Zimmet P and Shaw J. 2007)

KESIMPULAN

Penanganan dini dan pencegahan progresifitas DMT2 memberikan dampak yang sangat menguntungkan, yakni meningkatkan usia harapan hidup dan kualitas hidup.

Obesitas khususnya obesitas abdominal merupakan pusat timbulnya DMT2 dan kelainan yang terkait. Dalam jangka waktu singkat, penurunan BB memperbaiki resistensi insulin, hiperglikemia dislipidemia, serta menurunkan hipertensi. Targetnya adalah penurunan BB secara bertahap (0,5-1,0 kg/minggu) dengan cara membatasi kalori dan meningkatkan aktifitas jasmani. Pemantauan BB dan lingkaran perut harus dilakukan setiap hari/minggu secara mandiri. Diit standar untuk menurunkan berat badan adalah dengan menurunkan asupan kalori 500-1000 kalori (tergantung gender dan usia) dari kebutuhan kalori, yang ditujukan untuk mempertahankan BB.

Peningkatan aktifitas jasmani juga merupakan hal yang penting dalam mempertahankan penurunan BB. Aktifitas jasmani yang teratur memperbaiki resistensi insulin, menurunkan kadar insulin pada pasien dengan hiperinsulinemi, memperbaiki dislipidemia, dan menurunkan tekanan darah. Aktifitas jasmani meningkatkan aktifitas metabolisme jaringan otot serta meningkatkan kesehatan kardiovaskular secara umum. Peningkatan aktifitas fisik juga menurunkan risiko DMT2.

IDF merekomendasikan bila intervensi gaya hidup saja sebelum cukup untuk mencapai penurunan BB yang diinginkan, dan/atau memperbaiki toleransi glukosa, maka pemberian metformin dosis 2x250-850 mg/sehari (tergantung toleransi) layak dipertimbangkan dalam strategi pencegahan diabetes. Terapi farmakologis tersebut khususnya ditujukan bagi pasien yang berusia < 60

tahun dengan BMI > 30 kg/m² (Indonesia >25 kg/m²) dan GDP >110 mg/dl serta tidak terdapat kontraindikasi. Pemberian acarbose dimulai dengan dosis 3x50 mg/hari diminum saat makan dan dapat dinaikkan sampai 3x100 mg/hari.

HbA1c dipandang perlu dimasukkan sebagai dalam pemeriksaan skrining dan diagnosis diabetes. Harga HbA1c relatif lebih mahal dibanding pemeriksaan glukosa puasa (plasma), akan tetapi secara keseluruhan efisiensinya jauh lebih baik jika digunakan sejak awal dalam skrining diabetes yang selanjutnya dapat memfasilitasi diagnosis dini serta dapat mengurangi beban biaya kesehatan terkait komplikasi diabetes.

HbA1c merupakan prediktor yang lebih kuat dalam menentukan resiko diabetes dan penyakit kardiovaskular dibanding glukosa puasa. Namun, data yang menunjukkan peran HbA1c sebagai alat skrining diabetes masih sangat terbatas dan bervariasi, sehingga dipandang perlu sekali menetapkan cut-off standar untuk HbA1c. Dimasa mendatang HbA1c ini diperkirakan akan menjadi salah satu pemeriksaan untuk skrining maupun diagnosis diabetes. Dengan demikian, deteksi dini dan tindakan pencegahan yang efektif dapat dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2009. *Diabetes Care* 2009; 32.
- Alberti K G M, Zimmet P and Shaw J. 2007. International Diabetes Federation : *A Consensus on Type 2 Diabetes Prevention. Diabetic Medicine.*
- Gallagher Ej, Roith D, Bloomgarden Z., 2009. *Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes.* *Journal of Diabetes* 19 – 17.
- Harrison T.R, 2008. : *Principles of Internal Medicine*, 17th ed, McGraw-Hill Book Co Inc,
- Little RR and Sacks DB. 2009. HbA1c : *how do we measure it and what does it mean?* *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 16 : 113 – 118.
- Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB., 2008. *A New Look at Screening and Diagnosing Diabetes Mellitus.* *J Clin Endocrinol Metab* 93 (7) : 2447 – 2453.
- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, Coresh J, Brancati FL., 2010. *Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults.* *N engl J Med* ; 362 : 800 – 11.

Soeatmadji W Djoko dkk, 2009. *Panduan Pengelolaan dan Pencegahan Prediabetes*, PB Persadia.

The Internal Expert Committee., 2009. International Expert Committee Report on the Role of the A1c Assay in the *Diagnosis of Diabetes*. *Diabetes Care* ; 32 : 1327-1334.