



Implementasi Penyesuaian Obat Diabetes pada Saat Puasa Ramadan dan Pengaruhnya terhadap Nilai HbA1c

(The implementation of diabetes medication adjustment during ramadan fasting and its effect on HbA1c values)

Rahmi Safyanty^{*1}, Retnosari Andrajati¹, Sudibyo Supardi², & Ratu Ayu Dewi Sartika³

¹Program Studi Farmasi Universitas Indonesia, Universitas Indonesia Depok, Kecamatan Beji, Kota Depok, Jawa Barat

²Lembaga Penelitian dan Pengembangan kesehatan, Kementerian Kesehatan, Indonesia

³Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Universitas Indonesia Depok, Kecamatan Beji, Kota Depok, Jawa Barat

ABSTRACT: This study aimed to evaluate the effect of diabetes medication adjustment during Ramadan fasting according to the recommendation of International Diabetes Federation-Diabetes and Ramadan International Alliance (IDF-DAR) to HbA1c values in type-2 diabetes mellitus patients. The study was conducted at a hospital in Jakarta, Indonesia with a cross-sectional study design involving 80 ambulatory patients with type-2 DM who fasted during Ramadan in 2016. About 60% of patients used oral antidiabetes drug (OAD), mostly the combination of biguanide + sulfonylurea drugs (27.5%). The adjustments were made in which 56.2% was in accordance with IDF-DAR recommendations. The study showed that the HbA1c values decreased insignificantly ($p = 0.082$) from 8.75 ± 1.90 to 8.63 ± 1.82 after the adjustment. The appropriate drug adjustment based on IDF-DAR had a significant effect on the HbA1c value of DM patient with p -value 0.030 ($p < 0.05$). The discrepancy of drug use based on IDF-DAR 3.222 times greater caused uncontrolled HbA1c. The most influential variable to HbA1c value was drug type with p -value 0.006 ($p < 0.05$). Improper adjustment of Insulin or combination insulin-OAD caused HbA1c value 5 times greater to be uncontrolled than OAD.

Keywords: Drug adjustment; IDF-DAR recommendatio; Ramadan fasting; Diabetes Mellitus type-2; HbA1c.

ABSTRAK: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh penyesuaian obat diabetes pada saat puasa Ramadan berdasarkan rekomendasi dari *International Diabetes Federation-Diabetes and Ramadan International Alliance* (IDF-DAR) terhadap nilai HbA1c pasien diabetes melitus (DM) tipe-2. Penelitian dilakukan di salah satu rumah sakit di Jakarta, Indonesia dengan menggunakan desain studi *cross-sectional* yang melibatkan 80 orang pasien DM tipe-2 rawat jalan yang menjalankan puasa Ramadan tahun 2016. Sebanyak 60% pasien menggunakan obat antidiabetes oral (OAD) dengan kombinasi obat terbanyak biguanida + sulfonilurea (27,5%). Penyesuaian obat dilakukan di mana sebanyak 56,2% adalah sesuai dengan rekomendasi IDF-DAR. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata nilai HbA1c mengalami penurunan tidak bermakna ($p = 0,082$) dari $8,75 \pm 1,90$ menjadi $8,63 \pm 1,82$ setelah penyesuaian obat. Terdapat perbedaan bermakna pada nilai HbA1c pasien yang menggunakan obat antara yang sesuai dengan yang tidak sesuai rekomendasi IDF-DAR ($p = 0,030$). Ketidaksihesuaian penggunaan obat berdasarkan IDF-DAR menyebabkan nilai HbA1c tidak terkontrol 3,222 kali lebih besar dibandingkan kesesuaian penggunaan obat berdasarkan IDF-DAR. Variabel yang memberikan pengaruh paling besar terhadap nilai HbA1c adalah jenis obat ($p = 0,006$). Penyesuaian yang tidak tepat pada insulin dan kombinasi insulin-OAD dapat menyebabkan nilai HbA1c yang tidak terkontrol 5 kali lebih besar dibandingkan OAD.

Kata kunci: penyesuaian obat; rekomendasi IDF-DAR; puasa Ramadan; diabetes melitus tipe-2; HbA1c.

Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) menjadi masalah kesehatan dunia karena kasus dan insiden diabetes meningkat pesat dalam beberapa dekade terakhir. Prevalensi global penderita DM tahun 2014 adalah sebesar 8,5% dengan jumlah penderita 422 juta jiwa [1]. Prevalensi DM di Indonesia juga mengalami kenaikan dari tahun ke tahun. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 menunjukkan

prevalensi DM terdiagnosis dokter atau gejala adalah sebesar 1,5% dan naik menjadi 2,0 % pada hasil Riskesdas 2018 [2]. Penelitian oleh *Epidemiology of Diabetes and Ramadan* (EPIDIAR) pada tahun 2001 memperlihatkan bahwa 42,8% pasien DM tipe-1 dan 78,7% pasien DM tipe-2 menjalankan puasa minimal 15 hari

Editor

Yori Yulindra

Article history

Received: 28 Feb 2020

Accepted: 13 Aug 2020

Published: 30 Aug 2020

Access this article



***Corresponding Author:** Rahmi Safyanty

Program Studi Farmasi Universitas Indonesia, Medika Gedung Pascasarjana Kampus UI Depok, Pondok Cina, Kecamatan Beji, Kota Depok, Jawa Barat, 61262 | Email: safyantyrhmi@gmail.com

selama bulan Ramadan [3]. Penelitian lain pada tahun 2010 oleh CREED melaporkan bahwa 94,2% pasien DM tipe-2 berpuasa setidaknya selama 15 hari, sedangkan 63,6% di antaranya berpuasa sepanjang bulan Ramadan [4].

Glycated haemoglobin (HbA1c) adalah parameter yang menjadi pilihan untuk digunakan dalam monitoring nilai glikemik pasien DM [5]. *American Diabetes Association* (ADA) telah merekomendasikan pemeriksaan ini sebagai standar emas untuk mengontrol nilai glikemik. HbA1c merefleksikan rata-rata nilai glukosa plasma selama 8-12 minggu sehingga dapat memberikan informasi tentang kontrol glukosa darah dalam waktu yang panjang [6].

Puasa pada bulan Ramadan merupakan salah satu ibadah yang wajib dijalankan oleh muslim dewasa yang sehat dan tidak diwajibkan bagi orang pada kondisi tertentu, salah satunya dalam keadaan sakit. Namun sebagian besar penderita DM tetap memutuskan menjalankan puasa karena tidak merasa sakit [7]. Puasa Ramadan bagi penderita DM menjadi suatu tantangan bagi pasien itu sendiri dan tenaga kesehatan karena adanya risiko yang muncul akibat perubahan asupan nutrisi dan perubahan penggunaan obat [8,9]. Risiko pada pasien meliputi terjadinya hipoglikemia, hiperglikemia, diabetik ketoasidosis, dehidrasi dan trombotik [10-12]. Manajemen pengobatan pasien DM yang menjalankan puasa Ramadan lebih sering didasarkan kepada keputusan dokter dibandingkan dengan dasar yang *evidence-based* yang diperoleh dari studi klinis [10,13]. Penanganan harus dilakukan melalui pendekatan secara individual seperti tipe diabetes, risiko yang berkaitan dengan puasa, gaya hidup, dan lain sebagainya. Perhatian para ahli terhadap fenomena ini menjadi isu global yang mendorong dikeluarkannya rekomendasi untuk manajemen pasien diabetes selama Ramadan. Strategi manajemen diabetes selama puasa Ramadan telah disusun oleh lembaga internasional kesehatan dan agama. Salah satunya *International Diabetes Federation* yang berkolaborasi dengan *Diabetes and Ramadan International Alliance* (IDF-DAR) yang memberikan rekomendasi penyesuaian obat diabetes selama puasa Ramadan. Adanya pedoman ini diharapkan dapat dimanfaatkan oleh tenaga kesehatan menangani pasien DM agar dapat menjalani puasa Ramadan dengan aman dan terhindar dari resiko komplikasi [13].

Puasa bulan Ramadan dijalankan mulai dari sebelum terbit fajar sampai matahari tenggelam. Umat muslim akan mengubah pola makan menjadi dua kali makan dengan variasi makanan tergantung pada latar belakang budaya. Puasa mempengaruhi ritme homeostatik tubuh, dan bagi pasien dengan penyakit kronis yang menggunakan obat secara terus menerus seperti pasien DM, puasa menyebabkan berubahnya pola pengobatan [14].

Perubahan pada penggunaan obat diabetes diperlukan untuk menemukan regimen terapi yang efektif dan aman selama menjalankan puasa Ramadan sehingga kontrol glikemik tetap stabil [15]. IDF-DAR telah mengeluarkan sebuah panduan manajemen DM selama bulan Ramadan termasuk rekomendasi penyesuaian obat.

Penyesuaian obat DM selama puasa secara umum dilakukan secara individual dengan berbagai pendekatan termasuk mengadopsi dari pedoman pengelolaan pasien yang dikeluarkan lembaga nasional atau internasional [4]. Penelitian tentang implementasi pedoman ini belum

Tabel 1. Karakteristik pasien DM tipe-2 yang menjalankan puasa Ramadan

Karakteristik Demografi	n (%)
Usia	
45 – 59 tahun	47 (58,8)
≥ 60 tahun	33 (41,2)
Jenis Kelamin	
Perempuan	54 (67,5)
Laki Laki	26 (32,5)
Pendidikan	
Rendah-menengah	55 (68,7)
Tinggi	25 (31,3)
Pekerjaan	
Bekerja	32 (40,0)
Tidak Bekerja	48 (60,0)
IMT	
Gemuk-obesitas (≥ 23)	50 (62,5)
Kurus-normal (< 23)	30 (37,5)
Lama Menderita DM	
≥ 8 tahun	44 (55,0)
< 8 tahun	36 (45,0)
Perubahan pola makan	
Berkurang	31 (38,8)
Tidak berkurang	49 (61,2)
Aktivitas fisik	
Aktif	37 (46,2)
Tidak aktif	43 (53,8)
Hari puasa	
< 22 hari	11 (13,8)
≥ 22 hari	69 (86,2)

pernah dilakukan pada pasien diabetes, khususnya di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji perbedaan nilai HbA1c pasien DM yang mendapatkan penyesuaian obat sesuai dengan IDF-DAR dibandingkan dengan penyesuaian obat yang tidak sesuai dengan rekomendasi IDF-DAR.

Metode Penelitian

Desain Studi

Desain penelitian yang digunakan adalah studi *cross sectional*. Pasien DM yang sedang melakukan pemeriksaan HbA1c setelah Ramadan diminta kesediaannya menjadi subjek penelitian. Pasien diwawancara dan selanjutnya dilakukan pengambilan data obat dan nilai HbA1c sebelum puasa Ramadan pada rekam medis. Semua pasien yang terlibat pada penelitian ini telah menerima keterangan tentang penelitian dan telah menandatangani *informed consent*. Protokol penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Rumah Sakit dengan nomor 2139/-1779.1.

Pengumpulan Sampel

Penelitian berlangsung selama 6 bulan dari bulan Juli – Desember 2016 pada poliklinik penyakit dalam dan endokrin RSUD X. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien

Tabel 2. Jenis obat yang digunakan pasien DM Tipe-2 yang menjalankan puasa Ramadan

Jenis Obat	n (%)
Obat antidiabetes oral (OAD)	48 (60,0)
Insulin	20 (25,0)
Kombinasi	12 (15,0)

DM Tipe-2, berjenis kelamin laki-laki atau perempuan, menjalankan puasa Ramadan tahun 2016, menerima pengobatan yang tetap selama 3 bulan sebelumnya dan melakukan pemeriksaan nilai HbA1c sebelum Ramadan dan 1 bulan setelah Ramadan yang tercatat dalam rekam medis. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien dengan riwayat hipoglikemia berulang atau hipoglikemia yang tidak disadari, dalam keadaan hamil, pendarahan atau menderita anemia atau thalasemia, menderita gagal ginjal kronis, dan pasien yang mendapatkan terapi kortikosteroid [5].

Pasien dikatakan menjalankan puasa Ramadan apabila tidak makan dan tidak minum atau tidak melakukan sesuatu yang membatalkan puasa mulai dari fajar sampai tenggelamnya matahari [3,11,12]. Penyesuaian obat DM dikatakan sesuai apabila mengikuti rekomendasi IDF-DAR, yaitu tepat obat, dosis, waktu dan frekuensi [16].

Tabel 3. Golongan obat yang digunakan pasien DM Tipe-2 selama menjalani puasa Ramadan

NO	Golongan Obat	n (%)
1	Biguanida + sulfonilurea	22 (27,5)
2	Insulin	20 (25,0)
3	Sulfonilurea	7 (8,7)
4	Biguanida + sulfonilurea + inhibitor α -glukosidase	6 (7,4)
5	Insulin + sulfonilurea	5 (6,2)
6	Biguanida	5 (6,2)
7	Insulin + biguanida	5 (6,2)
8	Biguanida + sulfonilurea + thiazolidinedione	2 (2,5)
9	Sulfonilurea + inhibitor α -glukosidase	2 (2,5)
10	Inhibitor α -glukosidase	1 (1,3)
11	Insulin + biguanida + sulfonilurea	1 (1,3)
12	Biguanida + inhibitor α -glukosidase	1 (1,3)
13	Biguanida + inhibitor α -glukosidase + thiazolidinedione	1 (1,3)
14	Sulfonilurea + thiazolidinedione	1 (1,3)
15	Insulin + sulfonilurea + inhibitor α glukosidase	1 (1,3)
Total		80

Tabel 4. Penyesuaian obat pasien DM tipe-2 yang menjalankan puasa Ramadan

Penyesuaian	Sesuai dengan IDF-DAR		Tidak sesuai dengan IDF-DAR		Total
	N	Persentase (%)	N	Persentase (%)	
Dosis	45	56,3	35	43,7	80
Waktu	74	92,5	6	7,5	80
Frekuensi	61	76,3	19	23,7	80
Obat	79	98,8	1	1,2	80
Total	45	56,2	35	43,8	80

Nilai glikemik pasien dikategorikan terkontrol apabila nilai HbA1c <7% dan dinyatakan tidak terkontrol apabila nilai HbA1c \geq 7% [17].

Pengumpulan Data

Data dikumpulkan melalui wawancara dan informasi dari rekam medis pasien. Wawancara dilakukan dengan memberikan pertanyaan dalam bentuk kuesioner untuk menggali informasi tentang puasa yang dilakukan, sosiodemografi seperti jenis kelamin, usia, tinggi badan dan berat badan, gaya hidup berupa aktivitas fisik dan diet serta perubahan pengobatan selama puasa. Data yang diperoleh dari rekam medis adalah nilai HbA1c serta obat-obatan yang digunakan sebelum dan selama Ramadan. Penyesuaian pengobatan yang diperoleh dari rekam medis dibandingkan dengan penyesuaian yang direkomendasikan oleh IDF-DAR.

Analisis Data

Data yang telah diperoleh dianalisis menggunakan SPSS versi 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, USA). Nilai $p < 0,05$ dianggap sebagai nilai yang signifikan secara statistik. Test Chi-Square digunakan untuk melihat hubungan antar variabel. Penyesuaian obat berdasarkan IDF-DAR merupakan variabel bebas dan nilai HbA1c merupakan variabel terikat. Jenis kelamin, usia, indeks massa tubuh, lama pasien menderita DM, durasi puasa, perubahan pola makan, aktivitas fisik dan tipe obat merupakan variabel perancu pada penelitian ini. Analisis yang dilakukan

Dari analisis ini dapat dilihat hubungan antara penyesuaian penggunaan obat berdasarkan IDF-DAR dan nilai HbA1c pasien DM tipe-2 yang menjalankan puasa Ramadan.

Hasil dan Diskusi

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

pada penelitian ini berjumlah 80 orang. Karakteristik pasien DM tipe-2 di RSUD X memperlihatkan tingginya persentase faktor risiko pada pasien, meliputi jenis kelamin perempuan, berat badan gemuk hingga obesitas, telah mengidap DM setidaknya selama 8 tahun, serta aktivitas fisik yang tidak aktif. Mayoritas pasien memiliki pendidikan rendah hingga menengah dan tidak bekerja. Selain itu, sebanyak 86,2% pasien menjalani puasa minimal 22 hari (Tabel 1).

Sebanyak 60% pasien memperoleh obat antidiabetes oral (OAD) (Tabel 2). Hasil penelitian ini sama dengan penelitian lain yang memperlihatkan bahwa OAD merupakan obat terbanyak digunakan pada pasien DM pada bulan Ramadan [4,18]. Obat OAD merupakan obat yang paling banyak digunakan pada pasien DM tipe-2 karena merupakan terapi farmakologi pertama yang direkomendasikan untuk pasien DM setelah modifikasi gaya hidup seperti diet, aktivitas fisik dan penurunan berat badan tidak berhasil mencapai target glikemik yang diharapkan [17].

Golongan obat terbanyak digunakan adalah kombinasi obat dari golongan biguanida dan sulfonilurea (27,5%), diikuti dengan insulin (25%) (Tabel 3). Penggunaan obat ini sesuai dengan karakteristik pasien dengan lama menderita DM \geq 8 tahun, sehingga membutuhkan kombinasi 2 jenis obat atau dengan menggunakan insulin. Rumah sakit X juga merupakan rumah sakit rujukan, sehingga pasien yang datang merupakan pasien rentan menderita komplikasi atau dengan kendali glikemik tidak terkontrol. Kombinasi metformin dan sulfonilurea secara luas digunakan sebagai regimen terapi untuk mengatasi kadar glikemik pasien yang tidak terkontrol jika hanya menggunakan terapi oral tunggal [19]. Insulin juga banyak dipakai untuk terapi DM tipe-2 karena sekitar 50% penderita DM tipe-2 telah kehilangan fungsi pankreas secara parsial saat mulai terdiagnosis DM yang akan semakin meningkat selama pengobatan bahkan berkaitan dengan komplikasi [20].

Penyesuaian pengobatan pasien DM yang

menjalankan puasa Ramadan harus dilakukan agar pasien dapat menjalankan puasa tanpa komplikasi [10]. IDF-DAR telah menyusun rekomendasi penyesuaian obat selama puasa Ramadan dengan tujuan untuk meningkatkan kesempatan bagi pasien DM untuk berpuasa dengan aman tanpa menimbulkan efek yang tidak diinginkan [16]. Pada penelitian ini, penyesuaian pemakaian obat pada saat bulan Ramadan telah dilakukan, di mana 56,2% sesuai dengan

rekomendasi IDF-DAR sedangkan 43,8% tidak sesuai dengan rekomendasi IDF-DAR. Ketidaksesuaian ini terutama meliputi ketidaksesuaian dosis (43,7%), frekuensi pemberian, waktu pemberian, dan jenis obat (Tabel 4). Penyesuaian yang paling banyak dilakukan adalah perubahan pada frekuensi dan waktu pemakaian obat karena menyesuaikan dengan waktu yang diperbolehkan bagi pasien untuk makan, yaitu sahur dan berbuka.

Tabel 5. Hasil uji *Chi-Square* dari pengaruh kesesuaian penyesuaian obat berdasarkan IDF-DAR dan variabel perancu lain terhadap nilai HbA1c pasien DM tipe-2 yang menjalankan puasa Ramadan

Variabel	Tidak terkontrol (HbA1c \geq 7%)	Terkontrol (HbA1c <7 %)	p	OR (95%CI)
	n (%)	n (%)		
Variabel bebas				
Kesesuaian dengan rekomendasi IDF-DAR				
Tidak Sesuai	29 (51,8)	6 (25,0)	0,030	3,222 (1,114-9,322)
Sesuai	27 (48,2)	18 (75,0)		
Variabel perancu				
Jenis Kelamin				
Perempuan	40 (71,4)	14 (58,3)	0,301	1,786 (0,659-4,841)
Laki-laki	16 (28,6)	10 (41,7)		
Usia				
45-59 tahun	35 (62,5)	12 (50,0)	0,330	1,667 (0,634-4,379)
\geq 60 tahun	21 (37,5)	12 (50,0)		
IMT				
\geq 23	38 (67,9)	12 (50,0)	0,141	2,111 (0,795-5,609)
<23	18 (32,1)	12 (50,0)		
Lama menderita DM				
\geq 8 tahun	31 (55,4)	13 (54,2)	1,000	1,049 (0,402-2,741)
<8 tahun	25 (44,6)	11 (45,8)		
Perubahan diet				
Berkurang	23 (41,1)	8 (33,3)	0,620	1,394 (0,512-3,796)
Tidak berkurang	33 (58,9)	16 (66,7)		
Aktivitas fisik				
Aktif	26 (46,4)	11 (45,8)	1,000	1,024 (0,392-2,674)
Tidak aktif	30 (53,6)	13 (54,2)		
Hari puasa				
<22 hari	10 (17,9)	1 (4,2)	0,159	5,000 (0,603-41,476)
\geq 22 hari	46 (82,1)	23 (95,8)		
Jenis obat				
Insulin-kombinasi insulin	28 (50,0)	4 (16,7)	0,006	5,000 (1,514-16,510)
OAD	28 (50,0)	20 (83,3)		

Tabel 6. Perbedaan karakteristik DM mellitus tipe-2 berdasarkan penyesuaian penggunaan obat selama menjalani puasa Ramadan

Variabel	Penggunaan obat tidak sesuai	Penggunaan obat sesuai	Total	p <i>chi-square</i>
	IDF-DAR n (%)	IDF-DAR n (%)		
Jenis Kelamin				
Perempuan	24 (44,4)	30 (55,6)	54	1,000
Laki Laki	11 (42,3)	15 (56,3)	26	
Usia				
45 – 59 tahun	25 (53,2)	22 (46,8)	47	0,066
≥ 60 tahun	10 (30,3)	23 (69,7)	33	
Nilai HbA1c				
Tidak terkontrol	29 (51,8)	27 (48,2)	56	0,030
Terkontrol	6 (25,0)	18 (75,0)	24	
IMT				
Gemuk-obesitas (≥ 23)	22 (44,0)	28 (56,0)	50	1000
Kurus-normal (≤ 23)	13 (43,3)	17 (56,7)	30	
Lama Menderita DM				
≥ 8 tahun	21 (47,7)	23 (52,3)	44	0,500
< 8 tahun	14 (38,9)	22 (61,1)	36	
Perubahan pola makan				
Berkurang	14 (45,2)	17 (54,8)	31	1,000
Tidak berkurang	21 (42,9)	28 (57,1)	49	
Aktivitas fisik				
Tidak aktif	15 (34,9)	28 (65,1)	43	0,114
Aktif	20 (54,1)	17 (45,9)	37	
Hari puasa				
< 22 hari	8 (72,7)	3 (27,3)	11	0,051
≥ 22 hari	27 (39,1)	42 (60,9)	69	
Jenis obat				
Insulin-kombinasi	24 (75,0)	8 (25,0)	32	0,001
OAD	11 (22,9)	37 (77,1)	48	

Penyesuaian obat yang dilakukan pada penelitian ini memberikan pengaruh yang bermakna terhadap nilai HbA1c ($p = 0,030$). Analisis dengan metode *Chi-Square* memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara nilai HbA1c pasien DM yang menggunakan obat sesuai dengan rekomendasi IDF-DAR dibandingkan dengan yang tidak sesuai rekomendasi ($p = 0,030$). Ketidaksesuaian penggunaan obat berdasarkan IDF-DAR 3,222 kali lebih besar menyebabkan nilai HbA1c tidak terkontrol dibandingkan kesesuaian penggunaan obat

berdasarkan IDF-DAR (Tabel 5).

Ketidaksesuaian penggunaan obat berdasarkan rekomendasi IDF-DAR pada penelitian ini dengan nilai persentase terbesar adalah pada dosis obat. Ketidaktepatan dalam penyesuaian dosis insulin atau kombinasi insulin-OAD adalah 5 kali lebih besar menyebabkan nilai HbA1c tidak terkontrol dibandingkan OAD. Ketidaktepatan penyesuaian dosis terutama terjadi pada penggunaan metformin dan insulin. Penyesuaian penggunaan metformin selama bulan puasa yang disarankan IDF-DAR

adalah modifikasi waktu minum obat tanpa mengubah dosis total harian [13], sedangkan di rumah sakit X yang diubah adalah waktu minum obat dari 3 kali sehari menjadi 2 kali sehari sehingga terjadi perubahan dosis total harian. Penyesuaian dosis insulin yang disarankan IDF-DAR adalah tergantung kepada jenis insulin dan kadar glukosa darah pasien. Penyesuaian insulin yang banyak dilakukan di rumah sakit X adalah dengan mengurangi frekuensi penyuntikan dari 3 kali sehari menjadi 2 kali sehari, sedangkan insulin campuran tidak menerima penyesuaian dosis. Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian EPIDIAR yang menunjukkan bahwa pemberian insulin dilakukan tanpa perubahan dosis pada 64% pasien DM [3]. Pengurangan frekuensi penyuntikan tanpa mengubah dosis terutama saat sahur dapat menyebabkan pasien mengalami hipoglikemia dan selanjutnya pasien akan mengurangi atau bahkan menghentikan pemakaian insulin saat puasa. Hal ini diperkirakan menjadi penyebab ketidaktepatan penyesuaian obat insulin menyebabkan nilai HbA1C tidak terkontrol.

Secara umum karakteristik pasien yang mendapatkan penyesuaian penggunaan obat berdasarkan IDF-DAR tidak berbeda dibandingkan yang tidak sesuai IDF-DAR (Tabel 6). Perbedaan terlihat secara bermakna pada nilai HbA1c, lama puasa dan jenis obat yang digunakan. Pasien yang tidak mendapatkan penyesuaian obat sesuai rekomendasi IDF-DAR sebagian besar memiliki nilai HbA1c tidak terkontrol, menggunakan obat insulin-kombinasi, dan menjalani puasa kurang dari 22 hari. Kondisi ini diperkirakan disebabkan oleh penyesuaian dosis obat yang tidak tepat terutama pada dosis insulin-kombinasi yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah pasien dan nilai HbA1c > 7%. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penyesuaian penggunaan obat yang tidak tepat kemungkinan besar dapat menimbulkan risiko hiperglikemia dan hipoglikemia, sama seperti hasil penelitian oleh Salti *et al* (2004) yang menunjukkan episode hiperglikemia dan hipoglikemia dalam satu bulan pada pasien DM yang menjalankan puasa yang meningkat dibandingkan bulan lain [3].

Kenaikan nilai HbA1c pada pasien pengguna insulin

diperkirakan karena penyesuaian dosis yang tidak tepat atau karena pasien mengurangi atau bahkan tidak menggunakan obat insulin saat berpuasa dengan alasan menghindari hipoglikemia. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa hiperglikemia terjadi pada pasien DM karena pasien mengurangi sendiri dosis obatnya bahkan menghentikan pengobatan sama sekali [21]. Efek obat pada pasien DM tipe-2 yang menjalankan puasa dapat menurunkan atau menaikkan kadar glukosa darah. Asupan makanan yang berkurang selama bulan Ramadan dapat meningkatkan potensi hipoglikemia. Sebaliknya, penyesuaian dosis yang tidak tepat dapat meningkatkan potensi hiperglikemia [10].

Nilai HbA1c digunakan sebagai salah satu ukuran untuk melihat kendali glikemik pasien DM. Pada penelitian ini, nilai HbA1c sebelum bulan Ramadan dibandingkan dengan nilai setelah puasa Ramadan setelah dilakukannya penyesuaian penggunaan obat. Nilai rata-rata HbA1c sebelum Ramadan adalah 8,75% yang kemudian mengalami penurunan menjadi 8,63% setelah Ramadan (Tabel 7). Meskipun demikian, penurunan ini tidak bermakna secara statistik ($p = 0,082$). Sebagian penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan nilai HbA1c pasien DM yang signifikan antara sebelum dan setelah puasa Ramadan [7,8,22], sedangkan sebagian yang lain menyatakan sebaliknya [23-25]. Perbedaan hasil penelitian ini dapat terjadi karena kadar glukosa darah pada pasien DM yang berpuasa dipengaruhi oleh banyak hal seperti perubahan waktu makan, tipe makanan, perubahan aktivitas fisik dan perubahan pada regimen obat [7-9,23]. Nilai HbA1c merupakan refleksi dari rata-rata kadar glukosa darah selama 120 hari masa hidup sel darah merah. Sekitar 50% hemoglobin terglukasi dibentuk dalam bulan pengambilan sampel dan 25% nya dibentuk pada bulan sebelumnya [5]. Penelitian ini mengkaji perubahan nilai HbA1c selama 1 bulan sehingga berpotensi menyebabkan bias pada pengukuran efikasi terapi DM selama bulan Ramadan.

Pada penelitian ini, mayoritas pasien memiliki nilai glikemik yang tidak sesuai target terapi karena karakteristik pasien yang telah menderita DM selama 8 tahun atau lebih. Hal ini diperkirakan menyebabkan kontrol glikemik tidak dapat tercapai dengan obat diabetes oral saja sehingga

Tabel 7. Perbedaan rata-rata nilai HbA1c pasien DM tipe-2 sebelum dan sesudah penyesuaian obat selama puasa Ramadan (n=80)

Waktu Pengukuran	Rata-rata Nilai HbA1c ± SD (%)	Δ HbA1c	Nilai p Wilcoxon
Sebelum penyesuaian obat	8,75 ± 1,90	0,12	0,082
Setelah penyesuaian obat	8,63 ± 1,82		

membutuhkan terapi insulin. Pengalaman hipoglikemia lebih sering dialami oleh pasien yang menggunakan insulin dibandingkan pasien yang menggunakan obat oral [22]. Saat puasa, pasien cenderung menurunkan aktivitas fisik dan tidak patuh menggunakan obat [26]. Sehingga dapat diduga bahwa mereka tidak patuh terhadap pengobatannya selama puasa Ramadan, terutama pada pasien yang tergantung insulin yang lebih sering menurunkan dosis bahkan tidak menggunakannya saat sahur. Berdasarkan penelitian oleh Lee *et al*, 2017 banyak pasien DM yang menjalankan puasa Ramadan mengubah dosis berdasarkan pengalaman dan gejala yang mereka alami [27]. Beberapa penelitian menunjukkan hiperglikemia muncul pada pasien DM karena mereka menurunkan dosis obat dan bahkan menghentikan pengobatan [3,21,28]. Penelitian juga memperlihatkan bahwa pada bulan puasa, frekuensi hiperglikemia lebih tinggi pada pasien yang menggunakan insulin dibandingkan yang tidak menggunakan insulin [8]. Pasien DM tipe-2 yang dirawat karena hiperglikemia meningkat 0,05 episode/bulan dibandingkan bulan lain yang hanya 0,01 episode [3].

Kesimpulan

Penyesuaian obat bagi pasien DM tipe-2 yang menjalankan puasa Ramadan dengan mengikuti rekomendasi IDF-DAR memberikan pengaruh yang bagus terhadap nilai HbA1c. Ketidaksesuaian penggunaan obat berdasarkan IDF-DAR adalah 3,222 kali lebih besar menyebabkan nilai HbA1c tidak terkontrol dibandingkan kesesuaian penggunaan obat berdasarkan IDF-DAR. Ketidaktepatan dalam penyesuaian dosis insulin atau kombinasi insulin-OAD adalah 5 kali lebih besar menyebabkan nilai HbA1c tidak terkontrol dibandingkan OAD.

Referensi

- [1] WHO. Global Report On Diabetes. WHO library Cataloguing in publication data 2016 [cited Februari 2020]. Available from <https://www.who.int/diabetes/global-report>.
- [2] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2019.
- [3] Salti I, Benard E, Detournay B, Biscay MB, Brigand CL, Voinet C, et al. A Population-Based Study of Diabetes and Its Characteristics During the Fasting Month of Ramadan in 13 Countries, Result of the Epidemiology of Diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes care* 2004;27:2306-11. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2306>
- [4] Babineaux SM, Toaima D, Boye KS, Zagar A, Tahbaz A, Jabbar A. Multi-country retrospective observational study of the management and outcomes of patients with type 2 diabetes during Ramadan in 2010 (CREED). *Diabet Med*. 2015;32:819–28. <https://doi.org/10.1111/dme.12685>
- [5] Syed IAA. Glycated haemoglobin; past, present, and future are we ready for the change. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(4):383-8.
- [6] WHO. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation 2011 [cited Februari 2020] available from https://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf.
- [7] Paul AK, Khan MA, Fariduddin Md. Effect of Ramadan Fasting on Anthropometric Measures and Metabolic Profiles among Type 2 Diabetic Subjects. *J Enam Med*. 2015;5:93–8. <https://doi.org/10.3329/jemc.v5i2.23382>
- [8] Sahin SB, Ayaz T, Ozyurt N, Ilkkilic K, Kirvar A, Sezgin H. The Impact of Fasting during Ramadan on the Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2013;121:531-4. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1347247>
- [9] Shadman Z, Akhoundan M, Nikoo MK. A Review of Ramadan Fasting and Diabetes Mellitus: Controversies regarding the Effects of Ramadan Fasting on Diabetic Patients. *J Fasting Health*. 2014;2:119–30.
- [10] Al-Arouj M, Khalil SA, Buse J, Fahdil I, Fahmy M, Hafez S, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: Update 2010. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1895–902. <https://doi.org/10.2337/dc10-0896>
- [11] Ibrahim M, Al Magd MA, Annabi FA, Khalil SA, Essa EM, Fahdil I, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2015. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015;3:1-10. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2015-000108>
- [12] Karamat M A, Syed A, Hanif W. Review of diabetes management and guidelines during Ramadan. *J R Soc Med*. 2010;103:139-47. <https://doi.org/10.1258/jrsm.2010.090254>
- [13] International Diabetes Federation and the DAR International Alliance. *Diabetes and Ramadan: Practical Guidelines*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2016.
- [14] Almansour HA, Chaar B, Saini B. Fasting, Diabetes, and Optimizing Health Outcomes for Ramadan Observers: A Literature Review. *Diabetes Ther*. 2017; 8:227-49. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0233-z>
- [15] Bashir MI, Pathan MdF, Raza SA, Ahmad J, Khan AKA, Ishtiaq O, et al. Role of oral hypoglycemic agents in the management of type-2 diabetes mellitus during Ramadan. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(4):503-7. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.97994>
- [16] Hassanein M, Al-Arouj M, Hamdy O, Bebakar WMW, Jabbar A, Al-Madani A, et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;126:303-16. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.003>
- [17] American Diabetes Association. Standards of Medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care*. 2017;40:S1-S135. <https://doi.org/10.2337/dc17-s001>
- [18] Ahmedani MY, AlviSFD, Haque MS, Fawwad A, Basit A. Implementation of Ramadan-specific diabetes management recommendation: a multi-centered prospective study from Pakistan. *J Diabetes Metab Disord*. 2014; 13:1-7. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-13-37>.
- [19] Lewin A, Lipetz R, Jacquelin Wu, Schwartz S. Comparison of Extended Release Metformin in Combination with Sulfonylurea (Glyburida) to Sulfonylurea Monotherapy in Adult Patients with Type 2 Diabetes: A multicentre, Double Blind, Randomized, Controlled, Phase III Study. *Clin Ther*. 2007;29:844-55. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2007.05.013>
- [20] American Diabetes Association. Clinical Consideration for Insulin Pahanacotherapy in Ambulatory Care, Part One: Introduction and Review of Current Products and Guidelines. *Clinical Diabetes*. 2014;32(2):66-75. <https://doi.org/10.2337/diaclin.32.2.66>

- [21] Benaji B, Mounib N, Roky R, Aadil N, Houti IE, Moussamih S, et al. Diabetes and Ramadan: Review of the literature. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005; 73:117–25. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.10.028>
- [22] Jabbar A, Hassanein M, Beshyah SA, Boye KS, Yu M, Babineaux SM. CREED Study: Hipoglycaemia during Ramadan in individuals with type-2 diabetes mellitus from three continents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;132:19-26. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.07.014>
- [23] Saada, Attou S, Belkacemi, Chabane A, Italhi M, Bekada AMA, et al. Effect of Ramadan Fasting on glucose, glycosilated haemoglobin, insulin, lipids and proteinous concentrations in women with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Afr J Biotechnol.* 2009;9:087-94.
- [24] Bener A, Yousafzai MT. Effect of Ramadan fasting on diabetes mellitus: a population based study in Qatar. *J Egypt Public Health Assoc.* 2014;1-6. <https://doi.org/10.1097/01.epx.0000451852.92252.9b>
- [25] Norouzy A, Mohajeri SMR, Shakeri S, Yari F, Sabery M, Philippou, et al. Effect of Ramadan fasting on glycemic control in patients with Type 2 Diabetes. *J Endocrinol Invest.* 2012;35:766-71. <https://doi.org/10.3275/8015>
- [26] Pinelli NR, Jaber LA. Practice of Arab American Patients With Type 2 Diabetes Mellitus During Ramadan. *J Pharm Pract.* 2011;24,211–15. <https://doi.org/10.1177/0897190010367432>
- [27] Lee JY, Wong CP, Tan CSS, Nasir NH, Lee SWH. Type 2 diabetes patients perspective on Ramadan fasting: A qualitative study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017:e000365. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000365>
- [28] Ajabnoor GM, Bahijri S, Borai A, Abdulkhaliq AA, Al-Aama J, Chrousos GP. Health Impact of Fasting in Saudi Arabia during Ramadan: Association with Disturbed Circadian Rhythm and Metabolic and Sleeping Patterns. *PLoS One* 2014;9:e96500. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096500>



Copyright © 2020 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)