

PEDOMAN
PENGELOLAAN
DAN
PENCEGAHAN
PREDIABETES



BAB

Pendahuluan

1.1 LATAR BELAKANG

Pandemi obesitas dan diabetes melitus (DM), khususnya DM tipe 2 (DMT2) kini telah menjadi ancaman yang serius bagi umat manusia di dunia. Diperkirakan pada tahun 2017 terdapat 451 juta orang dewasa yang menderita diabetes. Angka ini akan meningkat menjadi 693 juta orang pada tahun 2045. International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan hampir separuh di antara pasien diabetes tersebut (49,7%) tidak terdiagnosis. Selain itu, terdapat 374 juta pasien dengan toleransi glukosa terganggu (TGT) dan diperkirakan 21,3 juta kelahiran hidup mengalami hiperglikemia dalam kehamilan. Pada tahun 2017, kurang lebih 5 juta kematian di seluruh dunia terkait dengan diabetes mellitus.¹ Biaya kesehatan secara global untuk diabetes diperkirakan menghabiskan 850 milyar dollar pada tahun 2017².

Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dilaporkan oleh Departemen Kesehatan pada tahun 2018, menunjukkan prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter meningkat dari 1,5% pada RISKESDAS 2013 menjadi 2% pada tahun 2018. Sedangkan prevalensi DM berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium sesuai konsensus PERKENI 2011, meningkat dari 6,9% pada RISKESDAS 2013 menjadi 8,5% pada RISKESDAS 2018. Prevalensi DM berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium sesuai konsensus PERKENI 2015 adalah sebesar 10,9% pada RISKESDAS 2018.³

Pasien DM berpotensi menderita berbagai komplikasi, yaitu meliputi penyakit makrovaskular (penyakit jantung, stroke, dan penyakit pembuluh darah tepi) dan penyakit mikrovaskular (retinopati, neuropati, dan nefropati). Berbagai komplikasi diabetes tersebut menyebabkan penurunan kualitas dan angka harapan hidup pada individu dengan DM. Angka harapan hidup berkurang sekitar 15 tahun, 75% di antaranya meninggal karena komplikasi makrovaskular.

Di Amerika Serikat, biaya perawatan kesehatan yang terkait dengan DM mencapai \$174 miliar pertahun. Biaya langsung DM dan komplikasinya serta biaya perawatan kesehatan umum mencapai \$116 miliar, sedang biaya tidak langsung karena kesakitan (*illness*), cacat, dan kematian prematur diperkirakan mencapai \$58 miliar. Diperkirakan biaya kesehatan bagi yang telah mengalami komplikasi meningkat menjadi 2,5 kali lebih besar dibandingkan diabetes tanpa komplikasi. Di Indonesia pada tahun 2015, diabetes dan komplikasinya termasuk penyakit katastrofik yang menghabiskan 33% biaya kesehatan yang dikeluarkan BPJS Kesehatan atau sekitar 3,27 triliun rupiah.

Prediabetes adalah suatu istilah yang banyak digunakan untuk menggambarkan konsentrasi glukosa darah atau hemoglobin terglikasi (HbA1c) di atas normal, tetapi belum memenuhi kriteria diabetes. Prediabetes dapat bermanifestasi sebagai glukosa darah puasa terganggu (GDPT) dan/atau toleransi glukosa terganggu (TGT) atau kadar HbA1c sesuai dengan kondisi peningkatan risiko DM tipe 2. Seiring dengan berkembangnya prediabetes menjadi DM yang nyata, morbiditas dan mortalitas yang terkait diabetes dan komplikasinya jugameningkat.

Saat ini, terdapat tiga negara dengan prevalensi prediabetes tertinggi di dunia, yaitu China (48,6 juta), Amerika Serikat (36,8 juta), dan Indonesia (27,7 juta), dan secara akumulasi menyamai sepertiga prevalensi prediabetes di dunia. Sedangkan laporan *International Diabetes Federation* menyebutkan prevalensi TGT mencapai 16,7% pada 2017. Namun angkanya diperkirakan akan menurun menjadi 15.9% di tahun 2045.⁴

Hasil RISKESDAS 2018 menunjukkan bahwa prevalensi prediabetes di Indonesia cukup tinggi, yakni 26,3% mengalami glukosa darah puasa terganggu (GDPT), dan 30,8% mengalami toleransi glukosa terganggu.

Hal ini berarti hampir sepertiga populasi yang melakukan tes toleransi glukosa oral, hampir sepertiga di antaranya menderita prediabetes.³

Pada pengamatan individu dengan prediabetes dalam perkembangannya, mempunyai 3 kemungkinan, yaitu sekitar sepertiga kasus akan menjadi DM tipe 2, sepertiga berikutnya akan tetap sebagai prediabetes, dan sepertiga sisanya akan dapat kembali menjadi normoglikemi. Prediabetes meningkatkan risiko absolut menjadi DM sebesar 2-10 kali lipat. Bahkan pada beberapa populasi peningkatan risiko tersebut lebih tinggi lagi. Risiko 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 yang dapat menurunkan insiden DM serta komplikasinya akan sangat bermanfaat tidak hanya bagi pasien, namun juga bagi keluarga maupun pemerintah.⁵

1.2 PERMASALAHAN

Pasien dengan prediabetes memiliki risiko sangat tinggi untuk menjadi diabetes, dengan prevalensi mencapai 60% dalam 10 tahun. Mereka juga mengalami peningkatan risiko komplikasi kardiovaskular dan berbagai komplikasi lainnya. Beberapa studi menunjukkan intervensi gaya hidup maupun beberapa jenis obat-obatan dapat menunda atau memperlambat progresivitas menjadi diabetes.

Sampai saat ini, rekomendasi penatalaksanaan prediabetes di Indonesia belum ada. Buku panduan ini membahas tujuan dan sasaran penatalaksanaan prediabetes berkaitan dengan pencegahan risiko komplikasi kronik diabetes dan risiko kardiovaskular. Dengan adanya buku panduan ini, diharapkan para tenaga medis memiliki kemampuan untuk mengenali prediabetes, mengidentifikasi orang-orang dengan risiko tinggi diabetes, dan memberikan penatalaksanaan yang tepat agar kejadian DM dan komplikasinya dapat dikurangi.

1.3 TUJUAN

Buku panduan ini dibuat dengan tujuan untuk memberikan rekomendasi yang berbasis bukti tentang pengelolaan prediabetes.

1.4 SASARAN

Tenaga kesehatan, edukator, masyarakat awam, pemerintah, dan penyedia layanan kesehatan.

1.5 PENELUSURAN KEPUSTAKAAN

Pedoman ini menggunakan sumber pustaka dari berbagai jurnal, termasuk jurnal elektronik seperti MedScape, PubMed, dan lain-lain dengan menggunakan kata kunci penelusuran *Diabetes Care, Treatment of Diabetes*. Penyusunan buku pedoman juga menggunakan konsensus dari PERSADIA, PERKENI, ADA (*American Diabetes Association*), IDF (*International Diabetes Federation*), AACE (*American Association of Clinical Endocrinologist*), dan NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellent*) sebagai rujukan.

1.6 PENILAIAN–TELAAH KRITIS PUSTAKA

Setiap bukti yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis melalui pendekatan yang multidisiplin.

BAB

Metodologi

2.1 LEVEL OF EVIDENCE

Tabel 1. Kekuatan Bukti Berdasarkan Sistem *Best Evidence Level* (BEL)

Kualitas Bukti	Keterangan
1	Uji acak terandomisasi dengan kontrol yang baik Uji multisenter dengan kekuatan dan kontrol yang baik Meta analisis yang besar dengan penilaian kualitas Bukti <i>all-or-none</i>
2	Uji acak terkontrol dengan data yang terbatas Studi kohort prospektif yang dilakukan dengan baik Meta analisis yang dilakukan dengan baik terhadap studi kohort
3	Uji klinis terandomisasi dengan metodologi yang kurang Studi observasional Seri kasus atau laporan kasus Bukti yang bertentangan dengan bukti yang lebih mendukung rekomendasi
4	Konsensus ahli Opini ahli berdasarkan pengalaman Kesimpulan atas dasar teori Klaim yang belum terbukti

2.2 DERAJAT REKOMENDASI

Tabel 2. Kekuatan Bukti Berdasarkan Sistem GRADE

Kekuatan Bukti Berdasarkan Sistem GRADE

Kualitas Bukti	Keterangan	Tindakan
A	Terdapat > 1 publikasi konklusif level 1 yang menunjukkan manfaat >> risiko	Tindakan direkomendasikan sesuai dengan indikasi yang disebutkan pada publikasi.
	Tindakan berdasar pada bukti kuat	Tindakan dapat digunakan bersama dengan terapi konvensional lain atau sebagai terapi lini pertama.
B	Tidak ada publikasi konklusif level 1	Tindakan direkomendasikan sesuai dengan indikasi yang disebutkan pada publikasi
	Terdapat ≥ 1 publikasi konklusif level 2 yang menunjukkan lebih banyak manfaat daripada risiko	Gunakan bila pasien menolak atau tidak merespons terapi konvensional, pantau efek samping
		Tindakan berdasar pada bukti sedang
C	Tidak ada publikasi konklusif level 1 atau 2	Dapat direkomendasikan sebagai terapi lini kedua
	Terdapat ≥ 1 publikasi konklusif level 2 yang menunjukkan manfaatnya lebih banyak dari risiko	Tindakan direkomendasikan sesuai dengan indikasi yang disebutkan pada publikasi Gunakan bila pasien menolak atau tidak merespons terapi konvensional, bila tidak terdapat efek samping yang berarti

Kualitas Bukti	Keterangan	Tindakan
D	Tidak ada risiko konklusif sama sekali dan tidak ada manfaat sama sekali	Tidak ada larangan untuk penggunaan
E	Terdapat publikasi level 1, 2, atau 3 yang menunjukkan manfaat >> risiko	Tindakan berdasar pada bukti lemah
E	Konsensus ahli atau pendapat klinis	Tidak direkomendasikan Pasien disarankan untuk menghentikan penggunaan Tindakan tidak berdasar pada bukti apapun

BAB

Diagnosis dan Faktor Risiko Prediabetes

3.1 DIAGNOSIS PREDIABETES

Diagnosis prediabetes di Indonesia dapat ditegakkan menurut kriteria Perkeni 2015 yang meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosaplasma 2 jam <140 mg/dL;
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma puasa <100 mg/dL
- Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
- Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%.

Tabel 3. Kriteria diagnosis diabetes melitus dan prediabetes ⁶

	HbA1c (%)	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa Plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥6,5	≥126	≥200
Prediabetes	5,7–6,4	100–125	140–199
Normal	<5,7	70-99	70-139

Persiapan dan pelaksanaan tes toleransi glukosa oral (TTGO) adalah sebagai berikut:⁶

1. Tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan (dengan karbohidrat yang cukup) dan melakukan kegiatan jasmani seperti kebiasaan sehari-hari.
2. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa glukosa tetap diperbolehkan.
3. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa.
4. Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa), atau 1,75 gram/kgBB (anak-anak), dilarutkan dalam air 250 mL dan diminum dalam waktu 5 menit.
5. Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai.
6. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah 2 (dua) jam sesudah beban glukosa.
7. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok.

Berbagai studi epidemiologis belum semuanya menggunakan glukosa darah 2 jam pasca 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 DM2 dan risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular lebih tinggi pada subjek dengan TGT dibanding pada individu dengan GPDT.

Beberapa studi prospektif yang menggunakan HbA1c sebagai prediktor progresi ke arah diabetes juga menunjukkan bukti asosiasi yang kuat. Pada suatu studi review sistematis dari 16 studi kohort yang melibatkan 44.203 individu sehat dan dilakukan *follow-up* selama rata-rata 5,6 tahun (2,8–12 tahun), didapatkan individu yang memiliki HbA1c antara 5,5–6% risiko diabetes dalam 5 tahun meningkat 9–25%, sedangkan yang HbA1c antara 6,0–6,5% memiliki risiko diabetes dalam 5 tahun meningkat 25–50% dengan risiko relatif meningkat 20 kali lipat lebih besar dibanding individu dengan HbA1c <5%.⁷ Studi

analisis lain

menunjukkan HbA1c lebih dari sama dengan 5,7% memiliki risiko diabetes yang serupa dengan kelompok partisipan dengan risiko tinggi pada studi *Diabetes Prevention Program (DPP)*, dan kadar *baseline* HbA1c merupakan prediktor kuat terjadinya diabetes selama dan pada saat *follow-up* program DPP.^{8,9,10}

Beberapa faktor risiko penyakit kardiovaskular dan diabetes sering dijumpai dalam satu individu. Berbagai faktor risiko tersebut adalah obesitas, hipertensi, kadar kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) yang rendah, kadar trigliserida yang meningkat, dan gangguan metabolisme glukosa, yang dikenal sebagai sindrom metabolik. Sindrom metabolik dianggap setara dengan prediabetes. Sekitar 50% pasien dengan TGT memenuhi kriteria diagnosis sindrom metabolik menurut National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III).

3.2 FAKTOR RISIKO PREDIABETES

Faktor risiko terjadinya prediabetes sama dengan faktor risiko DM tipe 2. Faktor risiko tersebut dapat diklasifikasikan menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang penting adalah obesitas (terutama perut) dan kurangnya aktivitas jasmani.

3.2.1 Faktor Risiko yang tidak dapat Dimodifikasi

1. Faktor genetik

Sampai sekarang, gen yang berhubungan dengan risiko terjadinya DM belum dapat diidentifikasi secara pasti. Adanya perbedaan yang nyata kejadian DM antara etnik yang berbeda meskipun hidup di lingkungan yang sama menunjukkan adanya kontribusi gen yang bermakna dalam terjadinya DM.

2. Usia

Prevalensi DM meningkat sesuai dengan bertambahnya usia. Dalam dekade terakhir ini, usia terjadinya DM semakin muda terutama di negara-negara di mana telah terjadi ketidakseimbangan antara asupan dan keluaran energi.

3. Diabetes gestasional

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

3.2.2 Faktor Risiko yang dapat Dimodifikasi

1. Obesitas

Obesitas adalah faktor risiko yang paling penting. Beberapa penelitian longitudinal menunjukkan bahwa obesitas merupakan prediktor yang kuat untuk timbulnya DMT2. Lebih lanjut, intervensi yang bertujuan mengurangi obesitas juga mengurangi insidensi DMT2. Berbagai studi longitudinal juga menunjukkan bahwa ukuran lingkar pinggang atau rasio pinggang pinggul yang mencerminkan keadaan lemak visceral, merupakan indikator yang lebih baik dibandingkan indeks masa tubuh sebagai faktor risiko prediabetes. Data tersebut memastikan bahwa distribusi lemak lebih penting dibanding jumlah total lemak.

2. Aktivitas jasmani

Dalam dekade akhir ini, berkurangnya intensitas aktivitas jasmani di berbagai populasi memberikan kontribusi yang besar terhadap peningkatan obesitas di dunia. Berbagai penelitian potong lintang maupun longitudinal menunjukkan bahwa kurangnya aktivitas fisik merupakan prediktor bebas terjadinya DMT2 pada pria/wanita.

3. 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 risiko terjadinya DM.

4. Faktor risiko yang lain

Meskipun faktor genetik dan gaya hidup menjadi faktor risiko yang paling besar terjadinya DM, beberapa faktor risiko yang mungkin masih bisa diubah adalah berat badan lahir rendah, paparan terhadap lingkungan diabetes saat dalam rahim, dan beberapa komponen inflamasi.

3.3 PEMERIKSAAN PENYARING PADA PREDIABETES

Pemeriksaan penyaring dilakukan untuk menegakkan diagnosis DM Tipe 2 maupun prediabetes pada kelompok risiko tinggi dewasa tanpa keluhan DM adalah sebagai berikut 10:

1. Kelompok dengan berat badan lebih (Indeks Massa Tubuh [IMT] $\geq 23 \text{ kg/m}^2$) yang disertai dengan satu atau lebih faktor risiko sebagaiberikut **(B)**:
 - a. *First-degree relative* DM (terdapat faktor keturunan DM dalam keluarga)
 - b. Kelompok ras/etnis tertentu
 - c. Riwayat penyakit kardiovaskular
 - d. Hipertensi ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$ atau sedang mendapat terapi untukhipertensi)
 - e. HDL $<35 \text{ mg/dL}$ dan atau trigliserida $>250 \text{ mg/dL}$
 - f. Wanita dengan sindrom polikistik ovarium
 - g. Inaktivitas fisik
 - h. Kondisi klinis lain yang berkaitan dengan resistensi insulin (obesitas berat, akantosis nigrikans)
2. Pasien dengan prediabetes (HbA1c $\geq 5,7\%$; GDPT atau TGT) harus dilakukan pemeriksaan setiap tahun **(B)**
3. Wanita yang didiagnosis DM gestasional (DMG) harus menjalani pemeriksaan rutin seumur hidup minimal setiap 3 tahun
4. Usia >45 tahun tanpa faktor risiko di atas **(B)**
5. Jika hasil normal, maka pemeriksaan dapat diulang minimal setiap 3 tahun dengan mempertimbangkan kemungkinan pemeriksaan yang lebih sering tergantung pada hasil pemeriksaan awal dan status risiko **(C)**

Sedangkan pemeriksaan penyaring yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis DM Tipe 2 maupun prediabetes pada anak-anak dan dewasa muda tanpa keluhan DM, dilakukan pada kelompok berat badan lebih (≥ 85 persentil) atau obesitas (≥ 95 persentil) dengan salahsatu atau lebih faktor risiko berikut:¹⁰

- a. Riwayat ibu dengan DM atau GDM selama kehamilan **(A)**
- b. *First-degree* dan *second-degree relative* DM (terdapat faktor keturunan DM dalam keluarga) **(A)**
- c. Kelompok ras/etnis tertentu **(A)**

- d.** Kondisi klinis lain yang berkaitan dengan Resistensi Insulin (akantosis nigrikans, hipertensi, dislipidemia, sindrom polikistik ovarium atau berat badan lahir rendah) **(B)**

BAB

Tata Laksana Prediabetes

Intervensi penatalaksanaan prediabetes membutuhkan penanganan yang bersifat menyeluruh dengan tujuan utama adalah menurunkan berat badan.¹¹ Hal ini dikarenakan penurunan berat badan dapat mengurangi Resistensi Insulin, sehingga akan mencegah progresivitas ke arah DMT2 di samping memperbaiki kadar glukosa darah dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular. Adapun pilihan intervensinya dapat berupa terapi non-farmakologi maupun farmakologi.

4.1 TATA LAKSANA NONFARMAKOLOGI: MODIFIKASI GAYA HIDUP

Modifikasi gaya hidup harus menjadi landasan dari penatalaksanaan prediabetes yang selalu ditanyakan dan ditekankan setiap kali pasien datang berkunjung untuk melakukan konsultasi kesehatan.¹¹ Studi DPP menyimpulkan bahwa intervensi gaya hidup dapat menurunkan insiden diabetes mellitus tipe 2 dan gangguan toleransi glukosa sampai dengan 58% dalam 3 tahun.¹² Tiga studi besar lainnya juga menunjukkan keberlanjutan dari modifikasi gaya hidup dapat menurunkan transformasi diabetes mellitus tipe 2 sebesar 43% dalam 20 tahun pada *Da Qing Diabetes Prevention Study*,¹³ 43% dalam 7 tahun pada *Finnish Diabetes Prevention Study (DPS)*¹⁴ dan 34% pada sepuluh tahun, dan 27% pada 15 tahun sesudahnya pada *Us Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS)*. Penelusuran lebih lanjut dari studi Da Qing

menyimpulkan bahwa modifikasi gaya hidup juga dapat menurunkan kematian karena kardiovaskular dan juga *all-cause mortality*.

Metode terbaik yang disarankan adalah mengoptimalkan perubahan gaya hidup dikarenakan aman, serta mempunyai bukti ilmiah yang cukup banyak tentang efektivitasnya. Perubahan gaya hidup dapat mencegah atau setidaknya menunda progresivitas dari prediabetes menjadi diabetes, selain mengurangi risiko mikro dan makrovaskular dan juga memperbaiki faktor risiko diabetes lainnya seperti obesitas, hipertensi, dislipidemia di samping hiperglikemia. Individu dengan pre-diabetes disarankan untuk melakukan intervensi perubahan gaya hidup dengan tujuan memperbaiki pola diet/asupan makanan dan meningkatkan aktivitas fisik setidaknya 150 menit per minggu untuk mendapatkan penurunan berat badan 7-10% dari berat badan awal jika diperlukan.¹⁵ Sebuah studi menunjukkan bahwa penurunan 1 kilogram berat badan akan menurunkan risiko progresivitas diabetes sebesar 7%.¹⁶ Program intervensi gaya hidup sehat seperti yang dicontohkan oleh studi DPP untuk individu dengan prediabetes memiliki efektivitas sekaligus efisiensi dari segi pembiayaan, sehingga dapat dipertimbangkan agar program ini dimasukkan dan mendapatkan pembiayaan di dalam sistem jaminan sosial nasional.

Pasien prediabetes dengan demikian direkomendasikan untuk terlibat dalam intervensi perubahan gaya hidup yang intensif untuk mencapai dan mempertahankan penurunan berat badan sebanyak 7% dari berat badan awal dan meningkatkan aktivitas fisik dengan intensitas moderate minimal 150 menit per minggu **(A)**.

Hal penting lainnya yang harus diperhatikan adalah kebiasaan merokok. Menurut RISKESDAS tahun 2018, prevalensi merokok di negara kita adalah sebesar 29.3%. Terdapat peningkatan risiko dua kali lipat untuk menjadi DMT2 pada individu yang merokok dibandingkan dengan mereka yang tidak merokok. Selain itu, merokok akan meningkatkan risiko untuk komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Oleh karenanya, program berhenti merokok dan program pencegahan merokok sangatlah penting untuk dilakukan sebagai tindakan pencegahan diabetes dan komplikasi terkaitnya.

Saat ini program pencegahan diabetes melalui perubahan gaya

hidup juga dapat dihadirkan melalui teknologi digital, yang diinisiasi

oleh pemerintah maupun sektor swasta. Aplikasi digital yang dapat diunduh seperti *JKN Mobile*, *IdCare*, dan masih banyak lagi lainnya bisa memberikan alternatif edukasi dan program pengaturan diet dan latihan fisik yang langsung disampaikan ke tangan pengguna dengan harapan adalah terjadi optimalisasi perubahan gaya hidup **(B)**.

4.1.1 Pengaturan Asupan Diet

Sebuah meta-analisis dan sistematik *review* dari beberapa *randomized clinical trial* menyimpulkan bahwa pendekatan pengaturan pola diet dapat mengurangi risiko prediabetes menjadi diabetes sebesar 32%, meskipun intervensi yang dilakukan hanya berupa memberikan konseling mengenai diet yang sesuai dengan kebutuhan individu. Pengaturan asupan diet ini ditujukan untuk memperbaiki HbA1c, tekanan darah, kadar kolesterol, berat badan ideal serta untuk menunda dan mencegah komplikasi lain yang mungkin muncul dari kondisi ini. Pengaturan diet ini haruslah mempertimbangkan kebutuhan personal, unsur budaya dan kearifan lokal, akses kepada pilihan makanan yang ada, kesadaran, kemampuan dan motivasi terhadap kesehatan dan perubahan yang ingin dilakukan untuk meningkatkan taraf kesehatan, serta identifikasi terhadap tantangan dan hambatan yang mungkin muncul di dalam pelaksanaan pengaturan asupan diet ini. Berikanlah individu dengan prediabetes ini petunjuk-petunjuk yang praktis untuk melakukan pengaturan asupan diet di kesehariannya dan tetap memperhatikan keseimbangan antara kenikmatan dan kepuasan dalam kuliner.

Ingatlah selalu bahwa tidak ada satu pola makan ideal yang bisa diterapkan pada semua individu. Rekomendasi dan bukti ilmiah terakhir menyebutkan tidak ada persentase ideal yang kaku dari jumlah asupan karbohidrat, protein, dan lemak untuk individu dengan pre-diabetes. Semua kembali kepada *individualized treatment*. Oleh karenanya, dibutuhkan penilaian individual terhadap pola asupan diet saat ini, pilihan makanan yang ada dan juga target metabolik yang hendak dicapai.¹⁷

Secara umum, proporsi asupan makronutrien individu dengan

pre-diabetes maupun diabetes sama dengan populasi umum lainnya yang meliputi karbohidrat 45% dari kalori, lemak 36-40% dari kalori,

dan protein 16-18% dari kalori. Hal yang perlu diperhatikan adalah total energi yang didapatkan dari makanan tersebut karena diperlukan untuk bisa mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Karbohidrat merupakan sumber energi utama dan mempunyai pengaruh terutama untuk glukosa darah setelah makan. Pilihlah sumber karbohidrat yang kaya akan serat, vitamin, dan mineral. Kurangi asupan gula tambahan dan biji-bijian olahan. Walaupun diet sangat rendah kalori (*very low calorie diet*) dan perencanaan makanan pengganti (*meal-replacement plan*) dapat memberikan hasil yang mengesankan dalam jangka pendek tetapi manfaat jangka panjang masih terbatas.

Individu dengan pre-diabetes disarankan untuk meningkatkan asupan serat seperti sayuran, kacang-kacangan, serta buah-buahan, sedikitnya 14 gram per 1000 kkal. Konsumsi multivitamin maupun suplementasi mineral sebaiknya tidak diberikan secara rutin untuk pasien pre-diabetes kecuali jika didapatkan bukti adanya defisiensi multivitamin atau mineral tertentu. Demikian juga halnya dengan suplemen makanan dan produk herbal lainnya. Sebaiknya praktisi medis memberikan edukasi dan pertimbangan penggunaan suplemen makanan dan produk herbal dari sisi manfaat yang dijanjikan dibandingkan dengan efek yang mungkin ditimbulkan dan juga biaya yang harus dikeluarkan. Sampai saat ini, data dan bukti positif yang mendukung penggunaan suplemen makanan dan herbal untuk pasien prediabetes masih sangat minimal.

Ada beberapa langkah yang bisa dilakukan untuk pengaturan asupan diet dan nutrisi, yaitu:¹⁸

1. Mulailah dengan meningkatkan kesadaran individu akan pentingnya pengaturan asupan diet dan nutrisi dalam tata laksana pre-diabetes. Cari tahu apa yang individu dan masyarakat ketahui tentang jenis-jenis makanan dan variasinya yang dapat mengurangi risiko DM2. Berikan informasi mengenai hal ini dan jelaskan bahwa meningkatkan asupan serta mengurangi asupan lemak akan menurunkan risiko untuk DM2.
2. Bantu individu/masyarakat untuk mengenali diet kesehariannya dan bagaimana membuatnya menjadi lebih sehat namun juga tidak mengurangi selera dan kebiasaan dari individu.
3. Sarankan kepada individu/masyarakat untuk meningkatkan

konsumsi makanan yang tinggi akan serat, pilih makanan yang

mempunyai kandungan lemak dan lemak jenuh yang rendah, sebagai contoh dengan mengganti produk yang tinggi dengan lemak jenuh (mantega, margarin, atau minyak kelapa) dengan minyak sayur yang lebih tinggi kandungan lemak tidak jenuhnya. Pilih susu skim atau semi-skim dan yoghurt rendah lemak daripada susu *full cream*. Pilihlah ikan dan daging dibandingkan dengan daging berlemak atau produk daging olahan seperti sosis dan burger. Hindari produk makanan yang tinggi akan lemak seperti halnya mayones, keripik, kue kering, *cake* atau pun biskuit. Lebih baik memilih buah, kacang tanpa garam, dan yoghurt rendah lemak sebagai camilan.

4.1.2 Aktivitas dan Latihan Fisik

Aktivitas dan latihan fisik merupakan bagian integral dari penatalaksanaan prediabetes. Aktivitas fisik mengacu kepada istilah yang lebih luas, mencakup semua aktivitas yang melibatkan fisik. Sedangkan latihan fisik mengacu kepada latihan fisik yang terstruktur dan direncanakan. Peranan positif aktivitas dan latihan fisik di dalam penatalaksanaan prediabetes didukung oleh banyak data dan studi berskala besar. Secara biologi dan fisiologi, efek protektif dari aktivitas dan latihan fisik sangat dimungkinkan oleh karena jaringan otot lurik merupakan organ target yang berperan di dalam resistensi insulin pada diabetes mellitus tipe 2, sehingga adanya aktivitas dan latihan fisik akan memperbaiki sensitivitas insulin dari jaringan ini.

Peningkatan aktivitas dan latihan fisik juga merupakan hal yang penting dalam mencapai dan mempertahankan penurunan berat badan, selain memperbaiki resistensi insulin, menurunkan kadar insulin pada pasien dengan hiperinsulinemia, memperbaiki dislipidemia, dan menurunkan tekanan darah. Aktivitas fisik akan meningkatkan kerja metabolisme jaringan otot serta meningkatkan kesehatan kardiovaskular secara umum. Peningkatan aktivitas fisik juga akan menurunkan peningkatan kadar glukosa darah post prandial dan berperan di dalam tata laksana kendali glukosa darah, terutama setelah makan. Peningkatan aktivitas fisik seperti tugas dan kegiatan rumah tangga, berkebun, menyapu, dan lain sebagainya ini direkomendasikan sebagai bagian dari kegiatan keseharian dan

sekaligus merupakan pintu

masuk awal untuk individu yang terbiasa dengan *sedentary lifestyle*/ gaya hidup kurang gerak, sebelum diarahkan kepada kegiatan latihan fisik yang lebih terstruktur. Sedapat mungkin kurangi waktu untuk kebiasaan kurang gerak dan ganti dengan aktivitas fisik ringan untuk beberapa menit dalam setiap 30 menit.

Studi pada populasi menunjukkan aktivitas dan latihan fisik dapat menurunkan risiko untuk DMT2 sampai dengan 42% dan apabila latihan fisik ini dikombinasikan dengan pengaturan diet, maka akan menurunkan risiko DMT2 sampai dengan 58%. Studi prospektif jangka panjang juga menunjukkan hal yang sama. Studi dari *USNHS Cohort*, risiko DMT2 lebih rendah 33% pada wanita yang rutin melakukan latihan fisik dibandingkan dengan mereka yang tidak. Studi US DPP dan DPS merekomendasikan latihan fisik dengan intensitas sedang akan memperbaiki glukosa darah pada individu prediabetes. Pasien prediabetes yang menjalani aktivitas fisik dengan intensitas sedang selama minimal 150 menit per minggu, seperti jalan cepat, menunjukkan efek manfaat dalam memperbaiki kadar glukosa darah dan sensitivitas insulin **(A)**.

Tabel di bawah ini mendeskripsikan metode FITT yang bisa diterapkan untuk individu dengan prediabetes.¹⁹

Tabel 5. Metode FITT latihan fisik untuk individu prediabetes

FITT	Indikator	Latihan Aerobik	Latihan <i>Resistance</i>
FREKUENSI	Berapa sering	<ul style="list-style-type: none"> Minimum 3 kali dalam seminggu Jarak antar latihan paling lama dua hari 	2–3 kali dalam seminggu
INTENSITAS	Berapa besar	<ul style="list-style-type: none"> Ringan–sedang (target 40–60% dari VO₂ max atau 50–70% dari nadi maksimal) Berat (misal jogging, 8–10 km/jam) 	Ringan sampai dengan sedang (kelelahan otot ringan)

FITT	Indikator	Latihan Aerobik	Latihan <i>Resistance</i>
TIME	Berapa Lama	<ul style="list-style-type: none"> • Ringan–Sedang (45–60 menit, sekitar 150 menit dalam seminggu) • Berat (30–40 menit, sekitar 90 menit dalam seminggu) 	1-3 set, 1 set sekitar 8-15 repetisi untuk setiap latihan
TIPE	Bagaimana modelnya	Jalan kaki, jogging, bersepeda, hiking	Sekitar 8 latihan kekuatan yang berbeda (fokus kepada otot-otot utama dari tubuh, bisa menggunakan mesin, tali resisten, ataupun mengandalkan berat badan)

Pada individu muda yang secara fisik sehat, fit, dan memang mempunyai kebiasaan olahraga yang teratur dengan intensitas sedang, maka disarankan untuk melakukan latihan fisik dengan intensitas yang lebih berat yang dikenal dengan *high-intensity interval training* (HIIT).²⁰ Beberapa studi menunjukkan HIIT memperbaiki sensitivitas insulin menjadi lebih baik, dan kendali glukosa darah juga menjadi lebih baik.

Ada beberapa langkah yang bisa dilakukan untuk meningkatkan cakupan latihan dan aktivitas fisik ini, yaitu:¹⁸

1. Mulailah dengan meningkatkan kesadaran individu akan pentingnya aktivitas dan latihan fisik dalam tata laksana prediabetes. Cari tahu apa yang individu dan masyarakat ketahui tentang manfaat dari aktivitas fisik dan masalah yang berkaitan dengan gaya hidup kurang gerak. Bantulah individu dan masyarakat untuk dapat mengidentifikasi aktivitas fisik mereka yang termasuk dalam aktivitas fisik menengah atau aktivitas fisik berat.
2. Berikanlah keleluasaan kepada mereka untuk memilih aktivitas dan latihan fisik yang sekiranya cocok untuk mereka. Sebagai contoh mereka mungkin akan memilih berjalan, bersepeda, berenang, senam, tarian, atau aerobik. Dapat juga melakukan

integrasi ke

- dalam kegiatan keseharian seperti lebih memilih berjalan atau bersepeda daripada mengendarai mobil untuk aktivitas dengan jarak yang tidak terlalu jauh. Bisa juga dengan lebih memilih tangga dibandingkan *lift* atau eskalator.
3. Diskusikan dengan mereka tentang target jangka pendek, menengah, dan jangka panjang, sebagai contoh yaitu berapa lama atau berapa jauh mereka akan berjalan, jogging, atau bersepeda; berapa banyak dan lama aktivitas fisik yang akan dilakukan dalam satu minggu. Sarankan kepada mereka untuk melakukan pencatatan aktivitas dan latihan fisik yang mereka lakukan. Misalnya dengan menggunakan pedometer, atau bisa juga dengan menggunakan aplikasi yang saat ini bisa diunduh dari internet.
 4. Pertimbangkan untuk melakukan rujukan kepada tenaga kesehatan yang berkecimpung di bidang latihan fisik dengan supervisi yang mampu untuk memilih dan menentukan latihan fisik yang dibutuhkan untuk beberapa individu tertentu.

4.2 TATA LAKSANA FARMAKOLOGI

Kondisi prediabetes dapat dipandang sebagai meningkatnya risiko untuk terjadinya diabetes dan penyakit kardiovaskular (CVD). Pasien dan tenaga kesehatan diupayakan untuk fokus pada bagaimanamengoptimalkan gaya hidup sehat mulai sejak awal pasien terdiagnosis sebagai pasien prediabetes. Optimalisasi perubahan gaya hidup ini harus terus diterapkan dan dievaluasi penerapannya pada saat pasien kontrol. Namun berbagai penelitian jangka panjang menunjukkan buktigagalnya perubahan gaya hidup dalam mencegah munculnya diabetes mellitus. Intervensi gaya hidup tidak praktis dan tidak memuaskan untuk meningkatkan sensitivitas insulin, dan pemberian terapi farmakologis menjadi pilihan alternatif. Pada penelitian kohort prospektif, dalam jangka waktu 3-5 tahun, prediabetes akan bermanifestasi menjadi DM tipe 2 pada 25% subjek yang diamati, di mana sekitar 70% dari populasi prediabetes akan menjadi diabetes tipe 2 pada pengamatan yang lebih lama lagi sepanjang hidup.^{4,10}

Prediabetes akan memiliki implikasi jangka panjang dan

berkontribusi terhadap penurunan kualitas hidup di masa mendatang. Hasil studi kohort *Diabetes Prevention Program* (DPP), pada kelompok

berisiko tinggi untuk menderita diabetes, didapatkan prevalensi retinopati diabetes sebesar 7,9%. Pada studi yang berbeda, prevalensi neuropati perifer lebih tinggi pada mereka dengan prediabetes dibandingkan mereka dengan toleransi glukosa yang normal, namun prediabetes masih bisa diintervensi sehingga terhindar dari manifestasi DM tipe 2, melalui penerapan program modifikasi gaya hidup yang berdasarkan pada pola diet yang lebih sehat dan peningkatan aktivitas fisik.^{21,22}

Pemberian terapi medikamentosa seringkali diperlukan karena modifikasi gaya hidup seringkali tidak efektif. Pada beberapa studi klinis farmakoterapi yang bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin pada sel adiposit dan sel hati akan menghambat progresivitas kondisi gangguan toleransi glukosa menjadi DM tipe 2. Intervensi farmakologis diperlukan sedini mungkin pada saat pasien dinyatakan dalam kondisi prediabetes, dan dapat diberikan sebagai pendamping dari intervensi perubahan gaya hidup.^{21,22}

Hasil penelitian menunjukkan kesediaan farmakologis termasuk metformin, inhibitor α -glukosidase, orlistat, *glucagon like peptida* (GLP-1) agonis reseptor, serta tiazolidindion masing-masing telah terbukti mengurangi insiden diabetes dengan tingkat keberhasilan yang bervariasi pada mereka yang menderita prediabetes. Pada saat memilih terapi farmakologis bagi pasien prediabetes, kita harus menyeimbangkan antara risiko dan manfaat yang didapat dari masing-masing sediaan obat. Metformin memiliki basis bukti terkuat dan menunjukkan keamanan jangka panjang sebagai terapi farmakologis untuk pencegahan diabetes. Untuk obat lain, biaya, efek samping, dan khasiat tahan lama perlu dipertimbangkan.

4.2.1 Metformin

Terapi metformin dapat menjadi pilihan utama untuk prediabetes, terutama bagi mereka dengan BMI \geq 35 kg/m², mereka yang berusia

<60 tahun, dan wanita yang memiliki riwayat diabetes mellitus gestasional sebelumnya (**A**). Sebagai catatan, pemberian metformin jangka panjang dapat dikaitkan dengan defisiensi biokimia vitamin B12. Pemeriksaan secara berkala kadar vitamin B12 harus

dipertimbangkan pada pasien yang diobati dengan metformin, terutama pada pasien

dengan anemia atau neuropati perifer **(B)**. Pemberian metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan HbA1c melalui mekanisme penghambatan produksi glukosa dalam hati, juga melalui pemeliharaan dari fungsi sel beta pankreas. Pemberian metformin dengan dosis 1700 mg/hari terbukti mencegah progresivitas TGT menjadi DMT2 sebesar 31%.

Metformin juga memperbaiki sensitivitas insulin dan mengurangi sindrom metabolik. Pada mereka yang menggunakan insulin, metformin juga terbukti menurunkan kadar glukosa darah puasa pada populasi dewasa dengan obesitas. Data penelitian menunjukkan pemberian terapi metformin sama efektifnya dengan penurunan berat badan dalam menghambat progresivitas TGT menjadi DMT2 pada kelompok usia kurang dari 65 tahun. ADA menyarankan pemberian metformin pada individu yang berisiko tinggi (lebih muda dari 60 tahun, indeks massa tubuh lebih dari 30 kg/m² dan HbA1c lebih dari 6,0%) dengan gangguan glukosa terganggu (TGT) maupun gangguan gula darah puasa terganggu (GDPT), dengan pertimbangan bahwa metformin telah dikenal sebagai sediaan obat yang aman.²³ Guna menghindari rasa tidaknyaman pada saluran pencernaan akibat pemakaian metformin, maka dapat diberikan dosis rendah (500 mg per hari) pada awal pemakaian untuk kemudian meningkatkan dosis secara bertahap, atau dengan menyarankan penggunaan sediaan metformin lepas lambat.

4.2.2 Alfa glukosidase inhibitor (akarbose)

Pemberian akarbose dapat menghambat sekitar 25% progresivitas dari TGT menjadi DMT2. Efek ini dikaitkan dengan penghambatan proses penyerapan karbohidrat di usus dan meningkatkan hormon inkretin yang diinduksi oleh inhibitor alfa-glukosidase. Hal ini yang menjadi landasan penggunaan akarbose sebagai terapi prediabetes. Sediaan ini bekerja dengan cara memperlambat pencernaan melalui penghambatan enzim di usus halus yang memecah karbohidrat. Akibat proses ini, pencernaan karbohidrat di usus halus diperlambat sehingga glukosa dari makanan memasuki aliran darah juga melambat, dengan hasil akhir mengurangi kenaikan kadar glukosa darah setelah makan. Akarbose juga memiliki efek mengubah flora mikroba usus,

sehingga sediaan ini dapat membantu untuk memperbaiki intoleransi

glukosa. Oleh karena akarbose adalah inhibitor kompetitif dari enzim pencernaan, maka pemakaiannya harus dikonsumsi pada saat awal mulai makanan agar mendapatkan efek yang maksimal. Kemampuan akarbose dalam menurunkan glukosa darah setelah makan juga dipengaruhi oleh jumlah karbohidrat kompleks yang ada dalam makanan. Dosis yang disarankan adalah sebesar 50–100 mg tiap kali makan.

Mekanisme kerja akarbose menghambat degradasi karbohidrat kompleks menjadi glukosa, akibatnya karbohidrat akan tetap berada di usus. Di usus besar, bakteri akan mencerna karbohidrat kompleks, sehingga lebih sedikit glukosa yang terbentuk. Disarankan untuk memulai dengan dosis rendah (50 mg tiap kali makan utama) dan secara bertahap meningkatkan dosis (100 mg tiap kali makan utama) ke jumlah yang diinginkan guna menghindari keluhan kembung.

4.2.3 Tiazolidindion

Mengingat kondisi Resistensi Insulin dan dislipidemia yang mendasari suatu kondisi prediabetes, maka berdasarkan bukti-bukti penelitian eksperimental dan penelitian klinis yang ada, pemberian tiazolidindion bermanfaat pada peningkatan sensitivitas insulin, mengembalikan fungsi sel β pankreas, meningkatkan pembuangan lemak dari hati. Pertimbangan untuk dipakai sebagai terapi dalam prediabetes juga didasari atas bukti penelitian terhadap kelompok prediabetes. Pada suatu studi pada 602 pasien dengan TGT, pada pengamatan selama lebih dari 3 tahun, didapatkan bahwa subjek yang menerima pioglitazon dalam dosis 45 mg/hari akan menurunkan risikoberkembangnya kondisi TGT menjadi DMT2 sebesar 72%.²⁴

Meskipun sangat efektif, namun keterbatasan obat ini terkait dengan efek samping yang muncul. Dari uji-uji klinis didapati insiden edema, penambahan berat badan, dan juga gagal jantung kongestif sebagai efek samping dalam penggunaan pioglitazon. Studi klinis dengan rosiglitazon juga ditemukan efek samping terkait dengan peningkatan berat badan yang signifikan (sekitar 2 kg). Penggunaan kelompok tiazolidindion butuh ke hati-hatian untuk menghindari efek samping yang tidak diharapkan.

Studi CANOE yang melibatkan 207 orang dewasa secara acak untuk mendapatkan plasebo atau rosiglitazon dosis rendah sebagai kombinasi dengan metformin menunjukkan bahwa insiden DMT2 lebih rendah dan regresi ke kondisi normoglikemia lebih besar pada kelompok yang mendapatkan rosiglitazon, tanpa ditemui insiden gagal jantung, serta kenaikan berat badan yang tidak berbeda antara kelompok perlakuan dan plasebo.²⁵ Data penelitian di atas memberikan gambaran terapi glitazon dalam dosis rendah (15 mg sekali sehari) yang dikombinasi dengan metformin bisa jadi menjadi pilihan yang layak untuk kondisiprediabetes dalam menghindari efek samping yang tidak diinginkan.

4.2.4 *Glucagon like peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RA)*

Glucagon like peptide-1 (GLP-1) adalah hormon yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme induksi sekresi insulin, mengurangi konsentrasi glukagon, dan memperlambat waktu pengosongan lambung. Pada penderita DMT2, kerja hormon ini terbataskarena proses degradasi secara cepat oleh enzim *dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4)*.

Pada kondisi prediabetes, penggunaan GLP-1 RA (*liraglutide*) terkait dengan kemampuan dalam menurunkan berat badan. Berat badan lebih dan obes adalah masalah utama pada sebagian besar penderita prediabetes. Pada penelitian menggunakan *liraglutide* dan *exenatide*, dijumpai pada pemakaian *liraglutide* dengan dosis harian sebesar 1,8-3,0 mg selama 20 minggu terbukti mampu mengurangi prevalensi prediabetes setelah setahun sebesar 84–96%. Pada kelompok yang mendapatkan *liraglutide* didapatkan penurunan berat badan yang lebih signifikan dibandingkan kelompok plasebo atau yang mendapat terapi orlistat. Penurunan berat badan yang didapatkan rata-rata sebesar 4,8 kg pada pemakaian dosis liraglutide 1,2 mg dan 5,5 kg pada dosis 1,8 mg, sedangkan pada dosis 3,0 mg didapatkan penurunan berat badan sebesar 7,2 kg.²⁶

Penelitian dengan pemberian *exenatide* 10 µg atau plasebo pada 150 orang gemuk dengan TGT, GDPT, atau normoglikemia sebagai tambahan dari terapi perubahan gaya hidup dan kemudian dilakukan pengamatan selama 24 minggu. Hasil akhir penelitian ini

menunjukkan bahwa TGT dan GDPT mengalami perubahan menjadi normoglikemia

sebesar 56% pada kelompok plasebo dan 77% pada kelompok yang mendapat *exenatide*. Penurunan berat badan juga didapatkan lebih besar pada kelompok *exenatide* 5,1 kg pada kelompok *exenatide* dan 1,6kg pada kelompok plasebo.²⁷

Pemberian terapi *liraglutide* dapat menjadi salah satu cara yang ampuh dalam menghambat perjalanan prediabetes menjadi DM2 dan normoglikemi. Namun manfaat yang didapat hanya diperoleh selama pengobatan dilakukan, yang berarti pengobatan dengan *liraglutide* diberikan sepanjang hidup. Efek samping yang dapat dijumpai adalah gejala gastrointestinal dalam skala ringan hingga sedang. Kondisi ini seringkali menyebabkan pasien memutuskan penghentian pengobatan, sehingga dibutuhkan pemantauan ketat pasien di awal periode pengobatan untuk mencegah penghentian pengobatan.

4.2.5 *Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor (DPP-4 inhibitors)*

Penelitian dilakukan di Jepang terhadap 242 subjek penelitian dengan TGT, kemudian diacak untuk mendapatkan terapi sitagliptin 25 mg, 50 mg, atau plasebo kemudian diamati selama 8 minggu. Pada kelompok terapi sitagliptin menunjukkan perubahan persentase yang lebih besar secara signifikan dari baseline sebagai respons terhadap tes toleransi glukosa oral (TTGO). Sitagliptin juga memperbaiki respons awal insulin, penurunan respons glukagon dan respons insulin total. Dalam penelitian ini ditunjukkan juga, efek samping yang timbul sangat rendah dan angkanya tidak berbeda semua kelompok yang diamati, sehingga dapat disimpulkan bahwa pengobatan dengan sitagliptin dapat menghambat perburukan glukosa darah pada mereka dengan TGT.²⁸

Penelitian klinis *DPP-4 inhibitor* menunjukkan adanya perbaikan pada fungsi sel β pankreas, kadar glukosa darah setelah makan dan kadar glukosa darah puasa. Beberapa penelitian pada hewan coba menunjukkan penghambatan pada progresivitas kondisi prediabetes. Belum ada laporan kasus yang ditemukan mengenai penggunaan inhibitor DPP-4 pada prediabetes. Sitagliptin dan DPP IV yang lain mungkin memiliki peran dalam mengobati prediabetes, namun masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.²⁹

4.2.6 Orlistat

Orlistat adalah sediaan yang bekerja dengan cara mengganggu penyerapan lemak dalam usus. Mekanisme kerja inilah yang membuat orlistat menjadi salah satu obat anti-obesitas pertama yang sudah mendapatkan persetujuan di Eropa dan Amerika dalam pengobatan prediabetes. Sebuah penelitian besar tahun 2000 yang melibatkan 675 orang obesitas yang secara acak menerima orlistat 120 mg atau plasebo tiga kali sehari sebagai terapi tambahan terhadap program perubahan gaya hidup, kemudian diikuti selama 1,5 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok orlistat menunjukkan penurunan berat badan 6,72 kg dibandingkan kelompok plasebo 3,79 kg. Selanjutnya, proporsi yang berubah menjadi normoglikemi dari kondisi TGT persentasenya lebih tinggi pada kelompok orlistat (71,6%) dibandingkan dengan kelompok plasebo (49,1%). Pemberian orlistat dapat menurunkan *relative risk* (RR) sebesar 37% untuk terjadinya diabetes. Manfaat glikemik ini melebihi yang disebabkan oleh penurunan berat badan saja.³⁰ Orlistat memberikan manfaat pada perbaikan Resistensi Insulin, profil lemak, juga memberikan manfaat lain melalui pelepasan hormon-hormon pelindung, seperti inkretin, GLP-1, memperbaiki leptin, resistin, dan adiponectin.^{30,31}

4.3 TATA LAKSANA PEMBEDAHAN (*BARIATRIC SURGERY*)

Pembedahan bariatrik meliputi berbagai prosedur yang ditujukan untuk menciptakan kondisi malabsorpsi, restriksi, atau kombinasikeduanya dengan tujuan untuk membatasi asupan kalori. Prosedur yang sering dilakukan meliputi *Roux-en-Y gastric bypass*, *Laparoscopic adjustable gastric banding*, *Sleeve gastrectomy*, dan *Duodenal switch with biliopancreatic diversion*.³²

Pembedahan bariatrik direkomendasikan pada pasien dengan IMT 40 kg/m² (IMT 37,5 kg/m² pada etnis Asia-Amerika), atau IMT 35,0-39,9 kg/m² (IMT 32,5-37,4 kg/m² pada etnis Asia-Amerika) yang gagal dengan terapi farmakologi maupun intervensi gaya hidup. Pembedahan ini juga dapat dipertimbangkan pada pasien dengan IMT 34,0-34,9 kg/m² (IMT 27,5-32,4 kg/m² pada etnis Asia-Amerika) yang gagal menurunkan berat badan dan gagal mencapai perbaikan

kondisi komorbid seperti hiperglikemi dengan metode non pembedahan. Pembedahan ini harus

dilakukan pada pusat kesehatan yang memiliki tim multidisiplin yang kompeten dan berpengalaman.¹⁰

Pada penelitian di Swedia, didapatkan pembedahan bariatrik dapat memberikan penurunan berat badan yang menetap mencapai 23,4% dalam 2 tahun dan 16,1% dalam 10 tahun. Studi yang lain juga menunjukkan setelah *gastric bypass surgery*, 78% pasien diabetes dan 98% pasien dengan TGT kembali menjadi normoglikemia.³⁴

BAB

Tinjauan Ekonomi Kesehatan

Pencegahan DM

Penanganan dini dan pencegahan progresivitas DMT2 memberikan dampak yang sangat menguntungkan, yakni meningkatkan usia harapan hidup dan kualitas hidup. Hasil berbagai studi menunjukkan bahwa secara ekonomi, pencegahan diabetes memberikan keuntungan baik bagi masyarakat maupun bagi unit penyedia jasa kesehatan. Efektivitas biaya pencegahan dari prediabetes menjadi DMT2 telah ditunjukkan oleh hasil dari berbagai klinik. Hasil dari berbagai studi menunjukkan bahwa intervensi gaya hidup dan metformin memiliki keuntungan ekonomi yang lebih signifikan dalam mencegah progresivitas prediabetes menjadi diabetes.³⁵

Suatu studi di Inggris menunjukkan intervensi gaya hidup merupakan tindakan yang paling efektif ditinjau dari segi biaya. Namun dibandingkan tanpa intervensi, metformin juga memiliki keuntungan ekonomis yang sama. Upaya pencegahan terjadinya DMT2 ini akan mencegah pengeluaran biaya-biaya kesehatan langsung yang terkait dengan edukasi diabetes, konseling nutrisi pemantauan kadar glukosa, pengobatan, serta upaya-upaya pencegahan terhadap komplikasi, yang pada akhirnya akan meningkatkan kualitas dan usia harapan hidup.^{35, 36}

BAB

Strategi Pencegahan Diabetes

6.1 PENDEKATAN POPULASI BERISIKO TINGGI

IDF mengusulkan tiga rencana langkah pencegahan DMT2 bagi kelompok berisiko tinggi:

Pendekatan kelompok berisiko tinggi:

- Langkah 1 : Identifikasi kelompok yang mungkin berisiko tinggi
- Langkah 2 : Menghitung risiko
- Langkah 3 : Intervensi

Langkah 1. Identifikasi kelompok berisiko tinggi

Langkah pertama adalah mengidentifikasi individu yang memiliki risiko lebih tinggi dari rata-rata populasi umum. IDF menganjurkan penggunaan *oportunistic screening* oleh tenaga kesehatan (dokter umum, perawat, maupun tenaga farmasi).

Strategi untuk memprediksi risiko diabetes di kemudian hari umumnya menggunakan data demografis dan data klinis yang diperoleh dari studi kohort prospektif, model statistik, dan skor risiko. Pada langkah 1, umumnya belum mengandalkan pemeriksaan glukosa darah, tetapi memanfaatkan berbagai ukuran personal atau riwayat keluarga dengan kadar glukosa darah tinggi. Dalam pendekatan longitudinal, usia dan riwayat kadar glukosa darah yang tinggi tampaknya merupakan data yang paling penting. Secara umum, strategi ini tidak bisa diterapkan dengan baik pada populasi yang berbeda karena adanya perbedaan

karakteristik populasi. Untuk etnik berbeda disarankan perlunya strategi yang berbeda.

Kuesioner merupakan metode yang sederhana, praktis, non invasif, dan tidak mahal untuk mengidentifikasi individu dengan risiko tinggi prediabetes dan diabetes. Metode ini juga digunakan untuk mengurangi penggunaan TTGO. IDF merekomendasikan penggunaan kuesioner singkat untuk membantu tenaga kesehatan profesional agar dengan cepat dapat mengidentifikasi populasi risiko tinggi yang memerlukan investigasi lebih lanjut. Kuesioner tersebut juga dapat dimanfaatkan untuk melakukan penilaian sendiri (*assessment*).

Beberapa kriteria yang seharusnya ada di dalam suatu kuesioner:

- Obesitas sentral (central obesity) paling mudah dengan mengukur lingkar perut
- Menggunakan *cut-point* khusus sesuai jenis kelamin dan etnis (Tabel 2).
- Adanya anggota keluarga yang terdiagnosis diabetes
- Usia 35 tahun
- Riwayat kardiovaskular
- Riwayat hipertensi dan/atau penyakit jantung
- Riwayat kehamilan
- Adanya riwayat diabetes gestasional sebelumnya
- Riwayat terapi

Pemakaian obat-obatan sebagai predisposisi DM Tipe 2, meliputi asam nikotinat, glukokortikoid, hormon thyroid, beta-bloker, tiazid, dilantin, pentamidin, antipsikotik, terapi interferon alfa. *Apabila terdapat beberapa item/hal di atas pada seorang yang berisiko tinggi, maka perlu dilanjutkan dengan penilaian tingkat risiko.*

Langkah 2. Mengukur tingkat risiko

Bila seseorang memiliki risiko tinggi menderita diabetes tipe 2, dilanjutkan dengan langkah tahap 2. Pada tahap ini dicari dan ditentukan faktor risiko yang lain. Pengukuran tingkat risiko dilakukan oleh tenaga kesehatan profesional. Kunci penting dari langkah 2 ini adalah pengukuran kadar glukosa darah.

- Glukosa plasma
Pengukuran kadar glukosa darah dengan beban tidak hanya mampu mendeteksi kasus GPT atau TGT, tetapi juga kasus diabetes yang belum terdiagnosis. Didapatkannya GPT dan/atau TGT meningkatkan risiko meradi DMT2. Intervensi yang ditujukan pada individu tersebut memberi kesempatan untuk memperlambat ataumencegah timbulnya DMT2.
- Faktor risiko lain meliputi peningkatan lingkaran perut, hipertensi, riwayat keluarga diabetes, kenaikan trigliserida TG, atau penyakit kardiovaskular. Perlu dilakukan pemeriksaan terhadap faktor risiko kardiovaskular yang lain seperti kolesterol HDL, kolesterol LDL, dan merokok. Adanya beberapa faktor tersebut di atas, meningkatkan risiko menderita diabetes, dan harus mendapat terapi yang memadai.

Tabel 2. Faktor Risiko Diabetes yang Lain

Faktor Risiko	
Trigliserida	: >150 mg/dl (>1,7 mmol/L)
Koleslerol-HDL	: Pria <40 mg/dl (<1,03 mmol/l) Wanita <50 mg/dl (<1,29 mmol/l) atau dislipidemia yang sedang diobati
Lingkar pinggang	: Pria >90 cm Wanita >80 cm
Tekanan darah	: >130/80 mmHg atau hipertensi yang sedang diobati
Riwayat DM dalam keluarga	: Ayah/ibu/saudara kandung
Penyakit jantung yang sudah ada (<i>Preexisting</i>)	: PJK, penyakit serebrovaskuler, penyakit arteri perifer

Gunakan penilaian klinis untuk menentukan apakah seseorang membutuhkan asesmen ulang berdasarkan penilaian risiko.³⁷

1. Risiko rendah (dengan skor risiko rendah sampai sedang), maka penilaian ulang dapat dilakukan paling tidak setiap 5 tahun.
2. Risiko sedang (skor risiko tinggi, tapi GDP <100 mg/dL atau HbA1c <6,0%), maka penilaian ulang paling tidak dilakukan tiap 3 tahun.

3. Risiko tinggi (skor risiko tinggi disertai GDP 100-125 mg/dL atau HbA1c 6,0-6,4%), lakukan pemeriksaan laboratorium paling tidak setiap tahun (dengan menggunakan tes yang sama). Juga lakukan penilaian berat badan dan IMT.

Langkah 3. Intervensi

Berbagai bukti yang kuat menunjukkan bahwa perubahan gaya hidup dapat mencegah berkembangnya prediabetes menjadi DMT2. Oleh sebab itu, perubahan gaya hidup harus menjadi intervensi awal bagi semua pasien. Untuk pasien yang tidak dapat mengubah gaya hidup dengan baik dan pasien dengan tingkat risiko gaya hidup. Perubahan gaya hidup harus tetap dipertahankan karena hal tersebut akan tetap memberi manfaat dalam jangka panjang.

- **Modifikasi gaya hidup (*lifestyle changes*)**

Dalam upaya mencegah atau memperlambat terjadinya diabetes, perubahan gaya hidup merupakan pilihan utama yang harus dilakukan pada semua pasien. Modifikasi gaya hidup ini harus selalu ditekankan pada setiap kunjungan. Selain efektif dapat mencegah timbulnya DMT2, perubahan gaya hidup sekaligus dapat memperbaiki komponen faktor risiko diabetes dan sindrom metabolik yang lain, seperti obesitas, hipertensi, dislipidemi, dan hiperglikemi.

- **Berat Badan**

Obesitas, khususnya obesitas abdominal merupakan “pusat” timbulnya DMT2 dan kelainan yang terkait. Oleh sebab itu, obesitas abdominal menjadi pusat perhatian dalam menurunkan risiko DMT2. Dalam jangka waktu yang singkat, penurunan BB memperbaiki Resistensi Insulin, hiperglikemia dan dislipidemia, serta menurunkan hipertensi. Pasien harus didorong untuk mencapai dan mempertahankan komposisi tubuh yang sehat. Pendekatan terstruktur penurunan BB jangka panjang seperti yang dilakukan dalam DPP, dapat menurunkan 5-7% dari BB awal. Sasarannya adalah penurunan BB secara bertahap (0,5-1,0 kg/minggu) dengan cara membatasi kalori dan meningkatkan aktivitas jasmani. Pemantauan BB dan lingkar 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. Walaupun diit sangat rendah kalori (*very low calorie diet*) dan perencanaan makanan pengganti (*meal-replacement plan*) dapat memberikan hasil yang mengesankan dalam jangka pendek, tetapi manfaat jangka panjang masih terbatas. Perubahan pola makan yang menyeluruh serta pembatasan konsumsi kalori dan lemak merupakan tindakan yang paling penting agar penurunan berat badan dapat dipertahankan. Demikian pula kendali asupan karbohidrat juga memegang peran penting. Karbohidrat sederhana dengan indeks glikemik yang tinggi akan menghasilkan beban tambahan metabolik pada pasien.

- **Aktivitas Jasmani**

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

Aktivitas jasmani sedang (*brisk exercise*) sekurang-kurangnya 30- 60 menit (jalan cepat, berenang, bersepeda, berjoget) sedikitnya 4 hari dalam seminggu, dapat menurunkan risiko diabetes sebesar 35-40%. Penentuan bentuk aktivitas jasmani dengan memperhatikan keadaan pasien secara menyeluruh, serta ada tidaknya kontraindikasi merupakan hal yang sangat penting. Untuk pasien yang biasa hidup santai (*sedentary lifestyle*), program latihan hendaknya dimulai perlahan dan ditingkatkan secara bertahap.

- **Intervensi Farmakologis**

IDF merekomendasikan bila intervensi gaya hidup saja belum 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 dengan metformin tersebut khususnya ditujukan

bagi pasien yang berusia <60 tahun dengan BMI >30 kg/m' (Indonesia >25 kg/m') dan GDP >100 mg/dL serta tidak terdapat kontraindikasi.⁵ Sementara ADA

2019 memberikan rekomendasi terapi metformin sebagai pilihan utama untuk prediabetes, terutama bagi mereka dengan BMI

≥ 35 kg/m², mereka yang berusia <60 tahun, dan wanita yang memiliki riwayat diabetes mellitus gestasional sebelumnya.¹⁰ NICE merekomendasikan perlunya penilaian klinik dan faktor risiko pada saat memberikan terapi metformin. Metformin dapat diberikan pada kelompok pasien yang gagal (ditandai dengan pemburukan hasil GDP atau HbA1c) dengan perubahan gaya hidup yang intensif, atau tidak mampu berpartisipasi pada program perubahan gaya hidup tersebut.³⁷

Bagi penduduk yang mengonsumsi karbohidrat dalam jumlah yang banyak dalam dietnya, akarbosa layak dipertimbangkan sebagai terapi obat lini pertama. Pemberian akarbosa dimulai dengan dosis 3×50 mg/hari diminum saat makan dan dapat dinaikkan sampai 3×100 mg/hari. Agonis *Peroxisome Proliferator Acylated Receptor-γ* (PPAR-γ) menunjukkan hasil yang menjanjikan, tetapi adanya efek samping peningkatan BB dan gagal jantung kongestif menyebabkan penggunaannya secara rutin pada saat ini tidak direkomendasikan. Pilihan selanjutnya pada pasien obesitas adalah orlistat. Obat baru seperti rimonabant banyak menjanjikan, namun keamanan penggunaan jangka panjang maupun data efikasi terhadap pencegahan diabetes masih sangat sedikit, sehingga tidak direkomendasikan untuk pencegahan diabetes pada individu dengan risiko tinggi.⁵

6.2 PENDEKATAN (SEMUA) POPULASI

Sasaran pendekatan populasi adalah membawa perubahan-perubahan yang penting dalam taraf kesehatan populasi dalam jumlah besar. Hal ini didasarkan pada promosi gaya hidup sehat yang cukup efektif dalam mencegah DMT2, termasuk penyakit kardiovaskular, hipertensi, serta penyakit tidak menular dan penyakit kronik lainnya. Pengaruh obesitas yang paling utama adalah memicu intoleransi glukosa dengan segala akibatnya. Terjadinya epidemi diabetes hanya dapat dicegah dengan perubahan gaya hidup yang sungguh-sungguh dan harus segera

dilaksanakan. Pencegahan DMT2 didasarkan atas peningkatan aktivitas jasmani setiap hari dan pengaturan pola

makan yang lebih sehat, sehingga terjadi keseimbangan asupan dan pengeluaran energi yang lebih baik.

Pendekatan populasi untuk mencegah diabetes menurut Rekomendasi IDF berdasar hasil *lifestyle prevention studies*

- Setiap individu dimotivasi untuk melakukan aktivitas jasmani sedang (misal, jalan cepat) minimal 4 kali dalam 1 minggu.
- Setiap individu dimotivasi untuk mempertahankan berat badan yang sehat.
- Individu dewasa dengan $IMT > 23 \text{ kg/m}^2$ diupayakan mencapai dan mempertahankan BB yang sehat dan/atau mengurangi 5-10% berat badan.
- Anak-anak harus dimotivasi untuk mencapai dan mempertahankan rentang berat badan yang normal sesuai tinggi badan.
- Pendekatan yang dilaksanakan memerlukan kepekaan kultural. Kepercayaan kultural (misal, tentang obesitas) harus dipahami dan diperhatikan.

DMT2 adalah penyakit dengan perjalanan penyakit yang lambat, di mana prevalensinya meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Oleh sebab itu, pencegahannya tidak dapat dicapai secara cepat atau hanya dengan satu cara. Pendekatan yang digunakan harus dilakukan dengan cara yang sistematis, berkelanjutan, dan dalam waktu yang lama.

Menyebarkan informasi tentang bahayanya terhadap kesehatan dan cara menghindarinya tidak cukup untuk mencegah timbulnya penyakit kronik seperti DMT2 ini di populasi. Diperlukan upaya membangun lingkungan dan keadaan yang kondusif agar gaya hidup yang aktif dan kebiasaan makan yang sehat dapat dicapai. Lingkungan yang mampu meningkatkan aktivitas jasmani dan mengoptimalkan nutrisi dapat membantu mencegah individu yang berisiko tinggi menjadi DMT2, serta mencegah individu yang tadinya berisiko tinggi menjadi berisiko rendah.

Sektor kesehatan berikut jajarannya sendiri tidak akan mampu mengubah populasi yang luas. Strategi baru dengan menjalin hubungan dengan kelompok yang tidak terkait langsung dengan kesehatan tetapi aktivitasnya mempunyai dampak terhadap kesehatan juga diperlukan. Industri makanan (produsen, pengelola,

distributor, pedagang eceran,

dan juga rumah makan) adalah partner kunci dalam menurunkan jumlah kalori dan kandungan lemak dalam makanan. Pendekatan berbasis populasi belum didukung adanya database studi klinik yang cukup, seperti intervensi pada populasi risiko tinggi yang titik beratnya individual.

Studi *European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition-Norfolk* (EPIC-Norfolk), suatu studi kohort dengan 24,155 subjek dan dilakukan selama 4,6 tahun (*follow-up*), menunjukkan adanya hubungan antara lima sasaran pencapaian pola hidup sehat (BMI <25 kg/m', asupan lemak <30% dari total kalori, asupan serat 15 9/1000 kcal, aktivitas jasmani >4 jam/minggu) dengan risiko menjadi diabetes. Insidensi diabetes berbanding terbalik dengan banyaknya sasaran yang tercapai. Tidak ada satupun peserta yang mencapai 5 sasaran tersebut. Jika populasi bisa mencapai 1 atau lebih sasaran, maka insidensi total bisa diprediksi akan turun sebesar 20%. Penemuan ini menunjukkan bahwa intervensi yang bertujuan memperbaiki gaya hidup pada populasi umum secara signifikan dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas terkait diabetes. Dengan dasar ini, strategi pendekatan populasi IDF mengharapkan agar pemerintah di setiap negara mengembangkan dan mengimplementasikan sebuah perencanaan pencegahan diabetes nasional (*National Diabetes Prevention Plan*).

Perencanaan nasional ini mencakup berbagai kelompok termasuk sekolah, masyarakat (seperti kelompok etnis dan keagamaan), industri (pemasaran dan kebijakan investasi, pengembangan produk), dan tempat kerja (promosi kesehatan di lingkungan kerja).

Pencegahan obesitas dan DMT2 di negara berkembang (termasuk Indonesia) dan negara maju memerlukan kebijakan yang terkoordinasi dari pemerintah. Sangat diperlukan perubahan-perubahan dalam peraturan dengan titik berat perhatian pada lingkungan perkotaan, infrastruktur transportasi, dan kelengkapan tempat kerja untuk edukasi dan latihan jasmani (*exercise*). Komitmen pemerintah daerah dan nasional sangat diperlukan untuk mengoptimalkan kesempatan agar setiap individu dapat melakukan latihan jasmani di lingkungan yang aman. Kemauan politik, pendekatan multidisiplin dan terkoordinasi dalam bidang kesehatan,

finansial, pendidikan, olahraga, serta pertanian dapat berperan dalam membalikkan kecenderungan yang mendasari penyebab epidemi DMT2.

Perencanaan nasional pencegahan diabetes seharusnya meliputi :

1. Advokasi kepada kelompok masyarakat, dengan :
 - memberikan dukungan pada perkumpulan-perkumpulan dan organisasi kemasyarakatan
2. Dukungan terhadap masyarakat, untuk :
 - memberikan edukasi di sekolah tentang nutrisi dan aktivitas jasmani
 - meningkatkan kesempatan untuk melakukan aktivitas jasmani melalui perencanaan kota (peningkatan sarana jalan kaki, bersepeda, *car free day*, dan taman bermain)
 - mendukung fasilitas olahraga untuk masyarakat umum
3. Kebijakan fiskal dan peraturan perundang-undangan, dengan :
 - “mengatur” harga, labelisasi kalori, serta iklan makanan
 - menerapkan pajak tinggi pada makanan maupun minuman mengandung gula atau kalori tinggi
 - melaksanakan peraturan tentang infrastruktur dan lingkungan (misal, perencanaan kota dan kebijakan transportasi untuk meningkatkan aktivitas jasmani)
4. Pendekatan terhadap sektor swasta
 - promosi kesehatan di tempat kerja
 - memastikan (*ensuring*) kebijakan makanan sehat di industri makanan
5. Pemanfaatan media komunikasi (surat kabar, TV, radio, internet), guna :
 - meningkatkan pengetahuan dan motivasi masyarakat
 - memberikan tips pencegahan diabetes dan obesitas
 - memberikan iklan layanan masyarakat

BAB

REKOMENDASI

7.1 REKOMENDASI UMUM

- Pasien dengan prediabetes memiliki risiko sangat tinggi untuk menjadi diabetes, juga mengalami peningkatan risiko komplikasi kardiovaskuler dan berbagai komplikasi lainnya.
- Semua pasien prediabetes harus mendapat penatalaksanaan yang cukup, meliputi perubahan gaya hidup yang intensif, aman, dan efektif guna memperbaiki glikemia dan menurunkan risiko kardiovaskular

7.2 DIAGNOSIS

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100–125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2 jam <140 mg/dL (**B**).
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma puasa <100 mg/dL (**B**).
- Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7–6,4% (**B**).
- Untuk tes diagnostik prediabetes, baik GDP, TTGO dengan 75 gram glukosa dan HbA1c memiliki kesetaraan yang sama (**B**).

7.3 TARGET

- Kadar glukosa darah pada prediabetes adalah glukosa darah puasa (GDP) <100 mg/dl, glukosa darah 2 jam post-prandial (GDPP) <140mg/dl, dan HbA1c <5,7%.
- Kadar lemak pada prediabetes sama dengan diabetes (trigliserida <150 mg/dl, HDL >45 mg/dl, LDL<100mg/dl).
- Tekanan darah prediabetes sama dengan diabetes (sistolik <130 mmHg, diastolik <80 mm Hg).

7.4 DIET

- Diet disarankan rendah lemak, lemak jenuh, dan *trans-fatty acid*, serta diet rendah garam. Menghindari alkohol dan mengonsumsi diet yang mengandung serat yang cukup. Untuk pasien prediabetes dengan obesitas disarankan untuk mengurangi asupan kalori 500-1000 kkal/hari.

7.5 AKTIVITAS FISIK

- Individu dengan prediabetes dan obesitas, perlu menurunkan berat badan 7% dari BB awal selama 6 bulan pertama intervensi **(A)**.
- Aktivitas fisik dengan intensitas sedang, minimal 150 menit per minggu dapat memperbaiki glukosa darah dan sensitivitas insulin**(A)**.

7.6 FARMAKOLOGIS

- Pada orang dengan prediabetes dan risiko tinggi, terapi farmakologis dipertimbangkan sebagai tambahan dari intervensi gaya hidup.
- Terapi metformin dapat menjadi pilihan utama untuk prediabetes, terutama bagi mereka dengan BMI \geq 35 kg/m², mereka yang berusia < 60 tahun, dan wanita yang memiliki riwayat diabetes mellitus gestasional sebelumnya **(A)**.
- Terapi metformin dapat diberikan pada individu dengan risiko tinggi berkembang menjadi DM tipe 2 atau gagal dengan terapi

perubahan gaya hidup intensif selama 3-6 bulan.

- Terapi metformin pada pasien dengan prediabetes aman, dapat ditoleransi dengan baik, serta memiliki kemungkinan keuntungankardiovaskular.
- Periksa fungsi ginjal sebelum memberikan terapi metformin dan lakukan pemeriksaan fungsi ginjal dua kali setahun (dan lebih sering pada pasien lanjut usia dan diduga terdapat perburukan fungsi ginjal).
- Start metformin dosis rendah (contoh 500 mg/hari) dan tingkatkan sesuai toleransi. Jika tidak toleran dengan metformin standar, dapatdiberikan metformin *modified release*.
- Pemberian metformin jangka panjang dapat dikaitkan dengan defisiensi biokimia vitamin B12. Pemeriksaan secara berkala kadar vitamin B12 harus dipertimbangkan pada pasien yang diobati dengan metformin, terutama pada pasien dengan anemia atau neuropati perifer **(B)**.
- Walaupun thiazolidinediones menurunkan risiko progresivitas prediabetes menjadi diabetes, adanya risiko terjadinya gagal jantung kongestif dan fraktur harus diwaspadai.
- Untuk obat-obat lain, perlu mempertimbangkan harga, efek samping, dan durasi efikasi.

7.7 PEMBEDAHAN BARIATRIK

- Pembedahan bariatrik direkomendasikan pada pasien dengan IMT 40 kg/m² (IMT 37,5 kg/m² pada etnis Asia-Amerika), atau IMT 35,0-39,9 kg/m² (IMT 32,5-37,4 kg/m² pada etnis Asia-Amerika) yang gagal dengan terapi farmakologi maupun intervensi gaya hidup **(A)**.
- Pembedahan ini juga dapat dipertimbangkan pada pasien dengan IMT 34,0-34,9 kg/m² (IMT 27,5-32,4 kg/m² pada etnis Asia-Amerika) yang gagal menurunkan berat badan dan gagal mencapai perbaikan kondisi komorbid seperti hiperglikemi dengan metode non pembedahan **(A)**.

7.8 PEMANTAUAN

- Pemantauan pasien prediabetes meliputi TTGO setiap tahun **(B)** dan pemeriksaan mikroalbuminuria. Pemeriksaan GDP, Hb A1c, dan profil lipid sekurang-kurangnya 2 kali dalam setahun.
- Pada pasien dengan risiko yang sangat tinggi, pemantauan harus dilakukan lebih sering.