

2015



Panduan Penatalaksanaan DM Tipe 2 pada Individu Dewasa di Bulan Ramadan

PERKENI 2015



Daftar Isi

Kata Pengantar

I. Pendahuluan

II. Tujuan Penyusunan Panduan

III. Adaptasi metabolik pada puasa

IV. Resiko terkait berpuasa pada pasien diabetes

1. Hipoglikemia
2. Hiperglikemia
3. Ketoasidosis Diabetik
4. Dehidrasi dan trombosis

V. Pengelolaan

1. Kategori resiko terkait puasa ramadan
2. Masalah umum yang perlu diperhatikan
3. Algoritma penanganan medis pada pasien berpuasa
4. Penilaian medis pra-ramadan
5. Edukasi diabetes khusus terkait puasa ramadan
6. Pengelolaan diabetes mellitus tipe 1
7. Pengelolaan diabetes mellitus tipe 2
8. Kehamilan dan puasa ramadan
9. Pengelolaan hipertensi dan dislipidemia
10. Rekomendasi Perubahan Terapi

VI. Kesimpulan

Rujukan

Kata Pengantar

Peningkatan prevalensi diabetes mellitus di Indonesia telah menjadi ancaman yang serius dibidang kesehatan. Diproyeksikan pada tahun 2030 akan ada 21,3 juta pasien dengan diabetes mellitus. Pada kebanyakan agama, berpuasa merupakan salah satu aktifitas yang wajib dilakukan oleh pemeluknya. Sebagian besar penduduk Indonesia memeluk agama Islam. Agama Islam mewajibkan pemeluknya yang sudah akil baligh untuk melaksanakan puasa selama bulan Ramadan. Selama berpuasa akan terjadi perubahan jadwal maupun pola makan serta perubahan aktifitas jasmani sehingga berpotensi tidak terkendalinya glukosa darah pada penyandang diabetes. Perubahan-perubahan tersebut memerlukan penyesuaian yang memadai sehingga penyandang diabetes dapat melaksanakan ibadah puasa dengan aman.

Bagi penyandang diabetes, kegiatan berpuasa dalam jangka waktu yang cukup lama akan meningkatkan timbulnya risiko dehidrasi, hipoglikemi maupun hiperglikemi. Untuk menghindari kejadian yang tidak diinginkan, pemahaman yang benar tentang perubahan perilaku penyandang diabetes yang akan berdampak pada terjadinya perubahan profil glukosa darah sangat perlu dikuasai. Disisi lain pemahaman yang baik ini akan sangat berarti bagi penyusunan program penatalaksanaan diabetes itu sendiri selama menjalankan ibadah puasa.

Penyusunan buku panduan ini diharapkan dapat membantu para penyelenggara pelayanan kesehatan, khususnya para dokter yang menangani penyandang diabetes yang ingin menjalankan ibadah puasa, agar dapat menjalankan ibadah puasa dengan aman. Buku ini juga mungkin dapat dimanfaatkan oleh para penyandang diabetes itu sendiri dalam memahami dampak puasa terhadap perjalanan penyakitnya, sehingga dapat mempersiapkan diri dalam upaya menjalankan ibadah puasa dengan baik tanpa terjadinya risiko yang tidak diinginkan. Pada edisi revisi ini, ditambahkan studi yang dilakukan pada populasi Indonesia sehingga lebih melengkapi studi-studi terdahulu tentang diabetes dan kondisi puasa. Pada akhirnya, diharapkan buku panduan ini dapat menjadi pelengkap dari buku panduan dan konsensus pengelolaan diabetes mellitus di Indonesia yang disusun dan diterbitkan oleh PB PERKENI

Terimakasih kepada tim penyusun buku panduan ini yang telah bekerja dengan sangat baik, dan segala saran dan sumbangan pemikiran untuk penyempurnaan buku panduan ini sangat kami nantikan

Malang, Maret 2015

Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia

Prof. Dr. dr. Achmad Rudijanto, SpPD-KEMD
Ketua Umum



PANDUAN PENATALAKSANAAN DIABETES MELITUS PADA INDIVIDU DEWASA DI BULAN RAMADAN

I. PENDAHULUAN

Penduduk dunia pada tahun 2011 berjumlah 7 miliar. Seperempat di antaranya atau sekitar 1,7 miliar merupakan pemeluk agama Islam, yang sebagian besar tersebar di Timur Tengah, Afrika Utara, Asia Tengah, dan Asia Tenggara. Pemeluk agama Islam merupakan kelompok minoritas yang bermakna di hampir semua negara. Indonesia sendiri adalah salah satu negara dengan pemeluk agama Islam terbanyak di dunia, yang dalam sebulan di setiap tahun atau di bulan Ramadan, wajib melaksanakan syariat agama seperti diperintahkan dalam Al-Qur'an:

“Hai orang-orang yang beriman, diwajibkan atas kamu berpuasa sebagaimana diwajibkan atas orang-orang sebelum kamu agar kamu bertaqwa.” (Al-Baqarah : 183)

Bulan Ramadan adalah bulan ke-9 dari sistem bulan dalam penanggalan tahun Arab. Pada bulan tersebut umat Islam serentak wajib berpuasa karena perintah agama. Secara fisik, yang dimaksudkan dengan puasa adalah tidak makan, tidak minum, dan juga tidak merokok pada siang hari, sejak matahari terbit sampai terbenam. Lamanya (waktu atau jam) berpuasa dalam satu hari dapat berbeda-beda, karena waktu antara matahari terbit dan terbenam dapat berbeda tergantung dari letak geografis individu yang menjalankan puasa. Di wilayah khatulistiwa puasa Ramadan berlangsung sekitar 11–12 jam, sedangkan di wilayah yang jauh dari khatulistiwa dapat berlangsung sampai lebih dari 20 jam.

Sebagai individu dewasa penganut agama Islam dan umat Nabi Muhammad SAW., berpuasa di bulan Ramadan merupakan kewajiban yang harus dilaksanakan, selain kewajiban-kewajiban lain, seperti syahadat, sholat, zakat, dan haji.

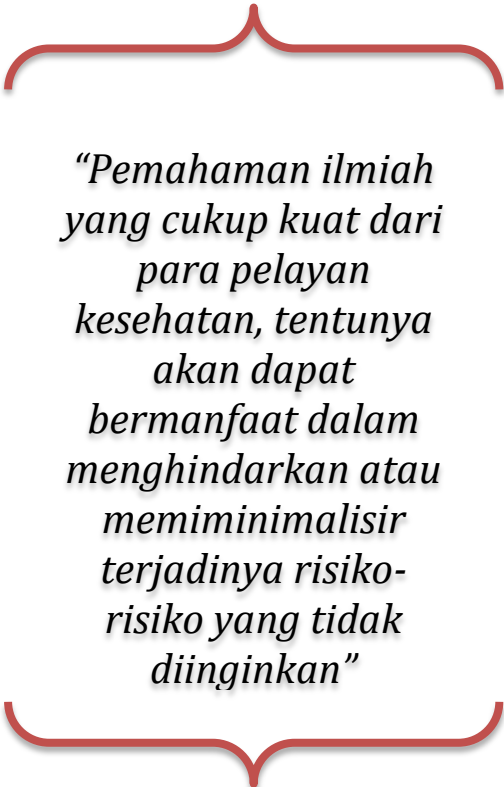
Selain mewajibkan puasa, Al-Qur'an juga menyebutkan kondisi-kondisi tertentu yang merupakan pengecualian untuk tidak menunaikan puasa. Seperti, anak-anak belum dikenakan kewajiban berpuasa. Serta bagi mereka yang sakit, agama memberikan kemudahan atau kelonggaran dalam menunaikan kewajiban puasa sebagaimana dicantumkan dalam Al-Qur'an:

“... Dan, barangsiapa sakit atau dalam perjalanan (lalu ia berbuka), maka (wajiblah baginya berpuasa) sebanyak hari yang ditinggalkannya itu pada hari-hari yang lain. Allah menghendaki kemudahan bagimu dan

tidak menghendaki kesukaran bagimu. Dan, hendaklah kamu mencukupkan bilangannya dan hendaklah kamu mengagungkan Allah atas petunjuk-Nya yang diberikan kepadamu, supaya kamu bersyukur.” (Al-Baqarah : 185)

Dalam buku panduan ini tidak digunakan istilah indikasi dan kontra indikasi melaksanakan Puasa Ramadan. Istilah tersebut tidak tepat digunakan karena puasa, khususnya Puasa Ramadan, merupakan masalah spiritual. Tentu saja, seperti halnya kewajiban agama lainnya, pelaksanaan puasa tidak boleh memicu suatu keadaan yang dapat membahayakan atau memberatkan individu dalam melaksanakannya.

Menjalankan Puasa Ramadan bagi pasien diabetes mungkin dapat menimbulkan masalah kesehatan yang serius dan merupakan tantangan tersendiri bagi pemberi layanan kesehatan. Tantangan tersebut termasuk sikap sebagian pasien diabetes yang tidak peduli dan tetap melaksanakan puasa meski secara medis dapat membahayakan dirinya. Berbagai alasan dikemukakan oleh pasien diabetes, yang pada umumnya bertitik tolak dari “keyakinan”. Sehingga menjadi sangat penting bagi para pelayan kesehatan untuk mengetahui dan memahami risiko-risiko dan bahaya yang mungkin muncul, agar dapat berperan dalam antisipasi keadaan tersebut. Pemahaman ilmiah yang cukup kuat dari para pelayan kesehatan, tentunya akan dapat bermanfaat dalam menghindari atau meminimalisir terjadinya risiko-risiko yang tidak diinginkan.



“Pemahaman ilmiah yang cukup kuat dari para pelayan kesehatan, tentunya akan dapat bermanfaat dalam menghindari atau meminimalisir terjadinya risiko-risiko yang tidak diinginkan”

Lebih dari 50 juta muslim pasien diabetes tipe 2 (DM 2) memilih untuk berpuasa di bulan Ramadan. Berpuasa tidak memiliki konsekuensi kesehatan jangka panjang untuk mayoritas populasi muslim, namun bisa menimbulkan konsekuensi kesehatan yang penting bagi pasien DM 2. Selama berpuasa pasien diabetes tidak makan selama siang hari yang berpeluang menimbulkan kecenderungan makan berlebih pada malam hari. Hal ini berpotensi untuk

menyebabkan pasien 5 kali lebih beresiko mengalami hiperglikemia dan sebanyak 7 kali lebih beresiko mengalami hipoglikemia.

Beberapa fakta terkait dengan Puasa Ramadan dapat dilihat di **Tabel 1**.


Tabel 1. Fakta Terkait Puasa Ramadan

Waktu.	Dilaksanakan di bulan ke-9, hari 1–29 atau 30 dari sistem penanggalan bulan. Dalam 10 tahun mendatang, di sebagian besar negara Islam, Ramadan akan berlangsung di musim panas. Sedangkan di Indonesia akan berlangsung antara bulan Juli sampai September.
Lama.	Dimulai 75 menit sebelum matahari terbit dan berakhir 15 menit sesudah matahari terbenam atau segera sesudah matahari terbenam. Di wilayah khatulistiwa seperti di Indonesia, dalam satu hari puasa berlangsung selama 11–12 jam. Sedangkan di negara-negara yang jauh dari khatulistiwa (seperti Skandinavia) dapat berlangsung selama 16–20 jam, bahkan lebih.
Puasa.	Tidak makan, tidak minum, dan tidak merokok. Tidak makan atau menelan apapun, termasuk minum obat atau menyuntikkan obat secara parenteral.
Wajib berpuasa.	Individu dewasa atau individu yang secara religius bertanggung jawab. Remaja putri usia 9 tahun atau lebih dan remaja putra usia 15 tahun atau lebih.
Pengecualian.	Individu yang sakit (karena puasa diperkirakan dapat menimbulkan gangguan yang nyata), dalam perjalanan, dan wanita yang sedang haid.
Pola/konsumsi makan.	Biasanya 2 kali makan utama. Makan pertama saat matahari terbenam (Iftar) dengan makanan padat kalori, dan makan kedua saat sebelum matahari terbit (Sahur). Kudapan biasanya dikonsumsi di antara kedua makan utama tersebut. Sedangkan untuk pola makan dapat bervariasi sesuai dengan budaya yang berbeda.
Bekerja, bersekolah, dan aktivitas waktu senggang.	Di berbagai negara Islam, waktu kerja dan sekolah mungkin tidak mengalami perubahan atau mungkin diperpendek. Olah raga atau aktivitas jasmani bisa dilakukan pada petang atau malam hari. Namun, malam hari juga digunakan untuk berdoa (Tarawih dan Zikir), karena bulan Ramadan merupakan kesempatan untuk lebih mendekatkan diri pada Tuhan, masyarakat, keluarga, dan diri sendiri


Al-Matoatouq, MA. *Diab Metab Syndr Obes*. 2012; 5:109-119.

II. TUJUAN PENYUSUNAN PANDUAN

Pertimbangan utama dalam menyusun panduan pengelolaan pasien diabetes melitus di bulan Ramadan ini adalah untuk keselamatan pasien sebagai upaya untuk menghindari gangguan metabolik akut termasuk hipoglikemi, hiperglikemi yang simptomatik/nyata, status hiperosmoler, hipovolemi, dan rasa haus, terutama bagi para pekerja fisik berat di daerah yang panas. Tidak seperti pada pasien DM tipe 1 (DM 1), kejadian ketoasidosis pada pasien DM tipe 2 (DM 2) yang menjalankan puasa Ramadan relatif jarang.



“Menyamaratakan penanganan mungkin malah berakibat menginduksi atau meningkatkan risiko terjadinya berbagai hal yang tidak diinginkan terkait dengan puasa.”

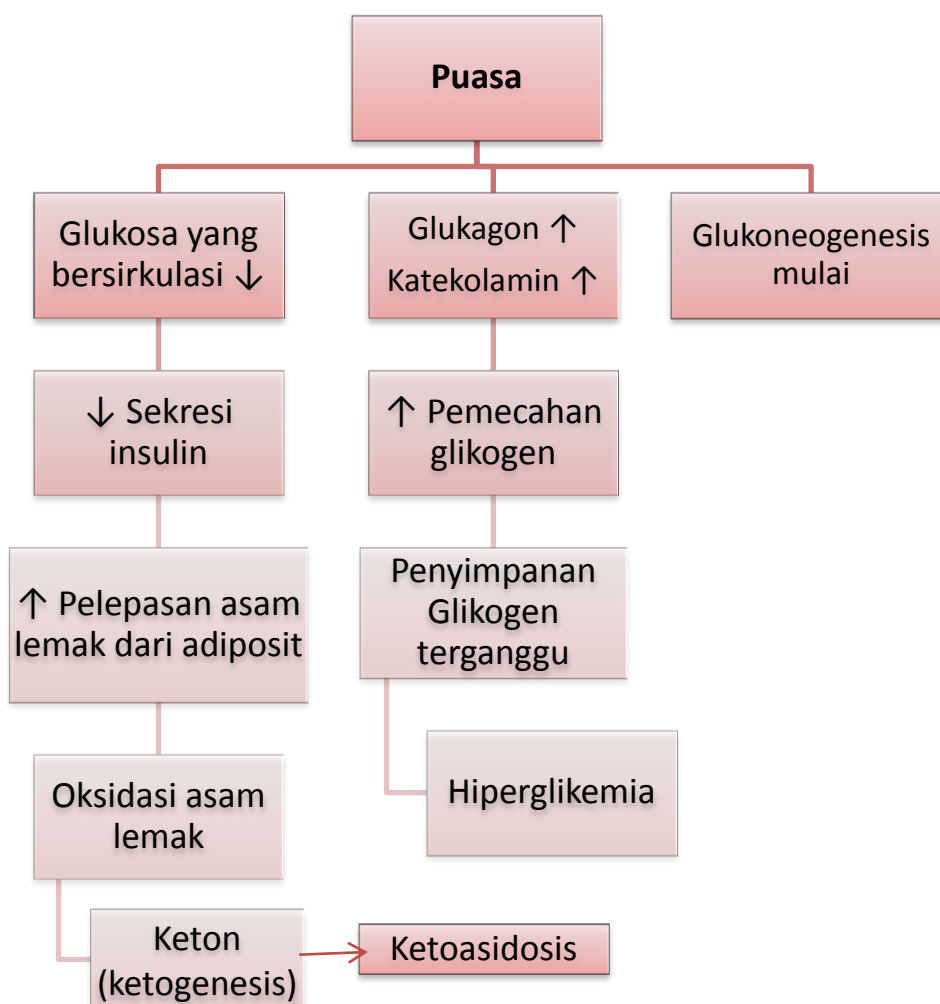


Menyamaratakan penanganan mungkin malah berakibat menginduksi atau meningkatkan risiko terjadinya berbagai hal yang tidak diinginkan terkait dengan puasa. Pertimbangan individual serta profil klinis pasien, ketersediaan pelayanan kesehatan, variabel sosial ekonomi, serta praktik kultural dan agama setempat juga perlu diperhatikan.

III. ADAPTASI METABOLIK PADA PUASA

Puasa yang dijalankan adalah puasa yang dilakukan kurang dari 24 jam. Saat puasa tersebut, kadar glukosa darah akan turun sehingga menyebabkan penurunan sekresi dari insulin, yang kemudian mengakibatkan peningkatan kerja dari hormon kontra insulin, yakni glukagon dan katekolamin yang menghasilkan pemecahan glikogen. Setelah beberapa jam berpuasa, cadangan glikogen akan mulai berkurang. Dengan berkurangnya insulin dalam sirkulasi, akan menimbulkan pelepasan asam lemak dari adiposit yang oksidasinya akan membentuk keton dan akan digunakan sebagai energi oleh organ-organ tubuh. Ilustrasi dari adaptasi metabolik ini digambarkan pada grafik dibawah:

Grafik 1. Adaptasi metabolik puasa



Adaptasi dari Al-arouj M et al. *Diabetes Care* 2010;33:1895-1902

Pada individu normal, proses di atas berada pada keseimbangan antara insulin dan hormon kontra insulinnya, untuk mempertahankan glukosa darah dalam kadar yang normal. Pada pasien diabetes, keseimbangan homeostasis glukosa ini terganggu oleh patofisiologi yang mendasari diabetes disamping karena hal ini juga sering dikarenakan penggunaan obat-obatan yang dapat meningkatkan sekresi dari insulin.

Pada pasien dengan DM tipe 1 mungkin didapatkan masalah gangguan mekanisme respon glukagon terhadap keadaan hipoglikemia. Sedangkan pada pasien dengan defisiensi insulin, kondisi puasa dapat menyebabkan pemecahan glikogen yang berlebihan serta peningkatan glukoneogenesis dan ketogenesis yang akan mengakibatkan timbulnya hiperglikemia dan ketoasidosis.

IV. RISIKO TERKAIT BERPUASA PADA PASIEN DIABETES

Studi epidemiologi yang melibatkan 12.243 pasien diabetes di 13 negara Islam yang menjalankan ibadah puasa Ramadan menunjukkan tingginya angka komplikasi akut. Komplikasi yang terkait dengan puasa pada pasien diabetes dapat dilihat di **Tabel 2**.

Tabel 2. Potensi Risiko Utama pada Pasien Diabetes yang Berpuasa

<p>Hipoglikemi Hiperglikemi Ketoasidosis Diabetik Dehidrasi dan Trombosis</p>
--

Al-Arouj M, et al. *Diabetes Care*. 2010. 33: 1895 – 1902

1. Hipoglikemi

Asupan makanan yang kurang diketahui merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hipoglikemi. Diperkirakan hipoglikemi merupakan penyebab kematian pada 2–4% pasien DM tipe 1. Walaupun kontribusi hipoglikemi sebagai penyebab kematian pada DM tipe 2 masih belum jelas, dugaan hipoglikemi sebagai penyebab kematian tidaklah jarang. Angka kejadian hipoglikemi pada pasien DM tipe 2 beberapa kali lipat lebih rendah dibandingkan DM tipe 1.

Hasil studi EPIDIAR menunjukkan bahwa puasa Ramadan dapat meningkatkan risiko hipoglikemi berat sehingga membutuhkan perawatan di rumah sakit. Hipoglikemi di bulan Ramadan meningkat 4,7 kali lipat pada pasien DM tipe 1 (3–14 kejadian/100 individu/1 bulan) dan 7,5 kali lebih sering (0,4–3 kejadian/100 individu/1 bulan) pada pasien DM tipe 2.

Angka kejadian tersebut dianggap terlalu rendah karena belum menghitung kejadian hipoglikemi yang tidak memerlukan perawatan di rumah sakit, tetapi memerlukan bantuan pihak ketiga.

• • •
Risiko hipoglikemi yang berat dikaitkan dengan penggunaan insulin atau sulfonilurea dan glinid, perubahan dosis obat, dan perubahan gaya/aktivitas hidup yang terlalu drastis.
• • •

2. Hiperglikemi

Berbagai studi epidemiologi dan uji klinik menunjukkan kaitan antara hiperglikemi dengan komplikasi jangka panjang mikro dan makrovaskuler. Informasi tentang kaitan komplikasi diabetes dengan episode hiperglikemi yang pendek (misalnya, 4 minggu) masih belum ada. Kendali glikemi selama bulan Ramadan dapat membaik, memburuk, atau tidak berubah.

Pada pasien DM tipe 2, studi EPIDIAR menunjukkan bahwa pada bulan Ramadan, angka kejadian kendali sangat memburuk (hiperglikemi berat) sehingga memerlukan rawat inap di rumah sakit dan itu artinya meningkat 5 kali lipat (1–5 kejadian/100 pasien/1 bulan). Sedangkan pada pasien DM tipe 1 (hiperglikemi berat dengan atau tanpa ketoasidosis) meningkat 3 kali lipat (5 – 17 kejadian/100 pasien/1 bulan). Hiperglikemi mungkin disebabkan pengurangan dosis obat secara berlebihan untuk menghindari hipoglikemi serta konsumsi berlebih makanan dan gula.


Pada bulan Ramadan, angka kejadian kendali sangat memburuk (hiperglikemi berat) sehingga memerlukan rawat inap di rumah sakit dan itu artinya meningkat 5 kali lipat

3. Ketoasidosis Diabetik

Pasien diabetes, terutama pasien DM tipe 1 yang menjalankan puasa Ramadan dan kendali glikeminya buruk sebelum puasa, maka risiko ketoasidosis dapat meningkat. Lebih lanjut, risiko ketoasidosis lebih meningkat akibat pengurangan dosis insulin yang berlebihan berlandaskan asumsi bahwa asupan makanan akan berkurang selama puasa.

4. Dehidrasi dan Trombosis

Pembatasan asupan cairan (minum), lebih-lebih bila berlangsung lama, dapat menyebabkan dehidrasi. Dehidrasi dapat menjadi lebih berat di wilayah dengan iklim/suhu udara panas dan kelembaban tinggi. Dehidrasi juga dapat terjadi pada individu yang melakukan kerja fisik yang berat. Lebih lanjut, hiperglikemi dapat menyebabkan diuresis osmotik, dan hal ini dapat lebih meningkatkan kekurangan cairan serta elektrolit.



“Hiperglikemi dapat menyebabkan diuresis osmotik, dan hal ini dapat lebih meningkatkan kekurangan cairan serta elektrolit.”

Hipotensi ortostatik mungkin dapat terjadi pada pasien yang sudah mengalami neuropati otonom. Sinkop, jatuh, jejas/luka, dan fraktur mungkin dapat terjadi sebagai akibat dari hipovolemi dan hipotensi. Berkurangnya rongga intravaskuler lebih lanjut akan meningkatkan kecenderungan darah menggumpal (*hypercoagulable state*) yang memang sudah ada pada individu dengan diabetes. Meningkatnya viskositas darah akan meningkatkan risiko stroke dan trombosis.

V. PENGELOLAAN

1. Kategori Risiko Terkait Puasa Ramadan

Perlu ditekankan bahwa berpuasa di bulan Ramadan mencerminkan keputusan pribadi yang sangat penting sesuai dengan perintah agama. Walaupun ada pertimbangan medis tentang risiko tinggi yang terkait dengan puasa, pasien seringkali tetap menjalankan puasa Ramadan. Kondisi yang terkait dengan risiko komplikasi puasa Ramadan dapat dilihat di **Tabel 3**.

Tabel 3. Kategori Risiko Terkait Puasa Ramadan pada Pasien DM Tipe 1 dan DM Tipe 2

Risiko sangat tinggi pada pasien dengan:

- Hipoglikemi berat dalam 3 bulan terakhir menjelang Ramadan.
- Riwayat hipoglikemi yang berulang.
- Hipoglikemi yang tidak disadari (*unawareness hypoglycemia*).
- Kendali glikemi buruk yang berlanjut.
- DM tipe 1.
- Sakit (*illness*) akut.
- Koma hiperglikemi hiperosmoler dalam 3 bulan terakhir menjelang Ramadan.
- Menjalankan pekerjaan fisik yang berat.
- Hamil.
- Dialisis kronik.

Risiko tinggi pada pasien dengan:

- Hiperglikemi sedang (rerata glukosa darah 150–300 mg/dL atau HbA1c 7,5–9%).
- Insufisiensi ginjal.
- Komplikasi makrovaskuler yang lanjut.
- Hidup “sendiri” dan mendapat terapi insulin atau insulin sulfonilurea.
- Adanya penyakit yang menyertai (comorbid) yang menambah risiko.
- Usia lanjut dengan *ill health*.
- Pengobatan yang dapat mengganggu *mentation*.

Risiko sedang pada pasien dengan:

- Diabetes terkontrol dengan glinid (*short-acting insulin secretagogue*).

Risiko rendah pada pasien dengan:

- Diabetes “sehat” dengan glikemi yang terkontrol melalui;
 - terapi gaya hidup,
 - metformin,
 - acarbose,

- thiazolidinedione,
- penghambat enzim DPP-4.

Al-Arouj M, et al. *Diabetes Care*. 2010. 33: 1895–1902.

2. Masalah Umum Yang Perlu Diperhatikan

Individualisasi. Harus disadari bahwa perawatan kesehatan terutama perawatan diabetes harus mengedepankan individualisasi. Yaitu perencanaan pengelolaan yang berbeda pada setiap individu

Pemantauan glikemi. Kemampuan pasien dan ketersediaan alat untuk memantau kadar glukosa darahnya sendiri tiap beberapa kali sehari sangatlah penting. Hal ini terutama penting untuk pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2 yang menggunakan insulin.

Nutrisi. Selama bulan Ramadan sering terjadi perubahan besar dalam pola nutrisi. Sebagian besar masalah kesehatan di bulan Ramadan merupakan akibat dari diet yang tidak tepat, kelebihan makan (*over-eating*), atau kurang tidur. Perubahan diet yang sering terjadi selama Ramadan adalah meningkatnya jumlah makanan dengan kandungan karbohidrat dan lemak yang tinggi. Pola diet tersebut terutama terjadi petang hari pada saat buka puasa (Iftar).

Seharusnya diet selama bulan Ramadan tidak terlalu berbeda dengan diet sehat dan seimbang di hari-hari biasa. Saran diet sebaiknya disesuaikan dengan keadaan klinis serta kebutuhan khas tiap individu. Pengaturan makanan bertujuan mempertahankan masa tubuh yang konstan. Diet yang dianjurkan adalah makanan yang mengandung karbohidrat kompleks yang dikonsumsi sedekat mungkin dengan subuh. Minum air yang banyak juga sangat dianjurkan di saat boleh makan/minum. Dari berbagai studi, sekitar 50–60% pasien dapat mempertahankan berat badan selama Ramadan, sedangkan sekitar 20–25% mengalami peningkatan atau penurunan berat badan.

Aktivitas jasmani. Aktivitas jasmani yang normal mungkin dapat dipertahankan. Sebaliknya, aktivitas jasmani yang berlebih sebaiknya dihindari karena dapat meningkatkan risiko hipoglikemi. Bagi sebagian pasien ada yang tetap menjalankan program aktivitas jasmani yang biasa dilakukan sesudah

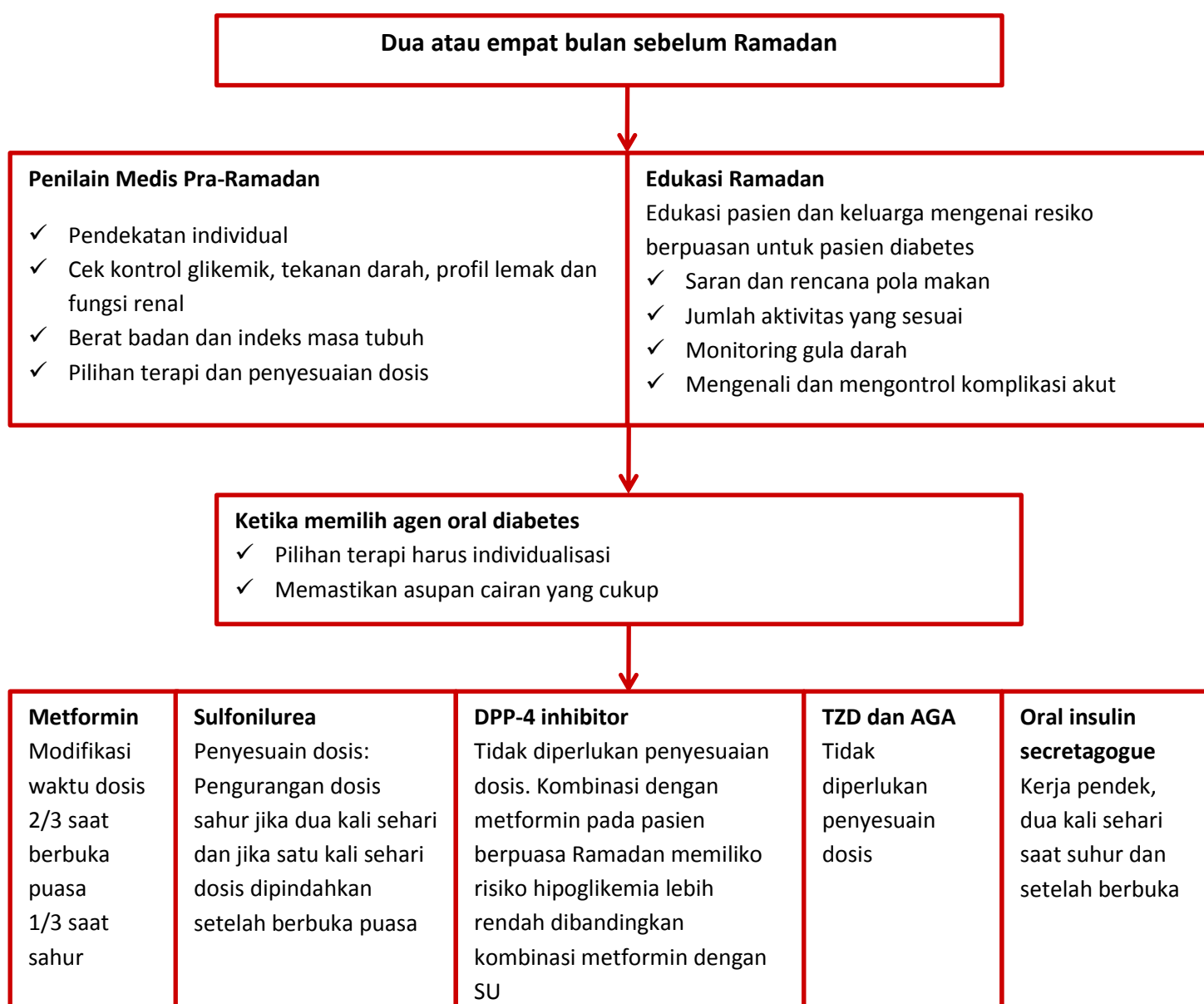
buka puasa. Namun pada pasien DM tipe 1 yang tidak terkontrol, aktivitas jasmani malah dapat menyebabkan hiperglikemi berat.

Menghentikan puasa. Pasien harus memahami bahwa puasa harus segera dihentikan bila:

- Terjadi hipoglikemi (glukosa darah <60 mg/dL), karena kadar glukosa darah akan terus turun bila tidak segera diterapi.
- Kadar glikemi beberapa jam sesudah puasa dimulai <70 mg/dL. Penghentian tersebut terutama bila pasien mendapat terapi insulin, atau sulfonilurea dan glinid.
- Kadar glukosa >300 mg/dL.
- Pasien sakit.

3. Algoritma Penanganan Medis Pada Pasien Berpuasa

Majoritas muslim dengan DM 2 yang tetap melakukan puasa selama Ramadan, berpeluang untuk meningkatkan resiko komplikasi kesehatan, termasuk kejadian-kejadian hipoglikemia. Pasien harus mendapatkan edukasi dan pengawasan individual yang baik agar tetap bisa mencapai kontrol terapi dan menjaga keamanan kontrol gula. Dibutuhkan suatu penyesuaian gaya hidup, pilihan dan dosis terapi. Maka dari itu diperlukan suatu algoritma untuk membimbing memandu tenaga medis dalam penanganan pasien DMT2 yang ingin berpuasa bagaimana manajemen pasien DM 2 untuk berpuasa di bulan Ramadan.



Hui E et al. Management of people with diabetes wanting to fast during Ramadan. BMJ 2010;340:c3053.

4. Penilaian Medis Pra-Ramadan

Semua pasien diabetes yang akan menjalankan puasa Ramadan seharusnya mempersiapkan diri untuk pemeriksaan medis, yaitu menilai status kesehatannya dan mendapat pendidikan khusus, agar puasa yang akan dilaksanakan berlangsung dengan aman.

Pemeriksaan medis tersebut ditujukan untuk kenyamanan pasien secara umum, mempertahankan kendali glikemi, tekanan darah, serta lemak darah. Oleh karena itu, pasien harus diberi informasi tentang potensi terjadinya risiko yang mungkin dihadapi terkait dengan puasa Ramadan. Penilaian medis tersebut sebaiknya dilaksanakan 1–2 bulan sebelum puasa Ramadan, agar dapat dilakukan penyesuaian-penyesuaian diet, aktivitas jasmani dan/atau terapi obat yang digunakan.

5. Edukasi Diabetes Khusus Terkait Puasa Ramadan

Intervensi edukasi terstruktur direkomendasikan untuk membantu pasien dan keluarganya dalam memahami implikasi berpuasa. Edukasi diabetes terkait puasa Ramadan juga ditujukan kepada para dokter dan para profesional di bidang kesehatan yang lain (ahli gizi, edukator diabetes, perawat). Hasil penelitian menunjukkan, bahwa pada pasien diabetes yang mendapat edukasi khusus menjelang puasa Ramadan, risiko kejadian hipoglikemi turun 50% dibanding dengan hari-hari di luar bulan Ramadan. Sebaliknya, pada kelompok pasien yang tidak mendapat edukasi risiko hipoglikemi meningkat 4 kali lipat.



Pasien diabetes yang mendapat edukasi khusus menjelang puasa Ramadan, risiko kejadian hipoglikemi turun 50%; namun meningkat 4 kali pada kelompok pasien yang tidak mendapat edukasi

Edukasi pasien terkait dengan perubahan gaya hidup dapat berperan penting dalam mencegah komplikasi medis, seperti episode hipoglikemia. Akan tetapi, edukasi tersebut mungkin kurang dilakukan oleh para dokter dan profesional medis lainnya karena kurangnya pengetahuan tentang pengelolaan diabetes yang optimal di bulan

Ramadan. Sehingga, pendidikan khusus ini dapat dimanfaatkan untuk menyelaraskan pendapat para dokter/profesional di bidang kesehatan dengan pendapat para pemimpin agama yang kurang serasi, tentang puasa Ramadan dan dampaknya di bidang kesehatan pada pasien diabetes. Materi yang perlu disampaikan dalam edukasi diabetes khusus terdapat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4. Materi edukasi Diabetes khusus terkait puasa Ramadan

MATERI EDUKASI DIABETES	
✓	Pemahaman umum tentang hubungan puasa Ramadan dengan diabetes.
✓	Kuantifikasi risiko individual.
✓	Pilihan-pilihan menjalankan puasa dengan lebih aman, termasuk: 1) Pentingnya perencanaan makan/minum untuk menghindari hipoglikemi dan dehidrasi, 2) Pemilihan makanan untuk menghindari hiperglikemi pasca-makan, 3) Memantau glukosa darah di jam-jam saat puasa dan di luar puasa, 4) Waktu yang tepat untuk menjalankan aktivitas jasmani selama puasa dan intensitas aktivitasnya, 5) penggunaan obat diabetes dan kaitannya dengan potensi risiko terkait puasa.

6. Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 1 (DM tipe 1)

Bagi pasien DM tipe 1, puasa Ramadan dapat meningkatkan risiko yang sangat tinggi. Risiko tersebut terutama pada pasien dengan kondisi tertentu (lihat Tabel 5).

Tabel 5. Kondisi yang Meningkatkan Risiko pada DM Tipe 1

- Akses pelayanan medik yang terbatas.
- Kendali glikemi yang buruk.
- Hipoglikemi yang tidak disadari (*hypoglycemic unawareness*).
- Kendali glikemi yang tidak stabil.
- Hospitalisasi yang berulang.
- Pasien yang tidak bersedia/tidak dapat memantau kadar glukosa

darahnya sendiri.

Al-Arouj, et al. *Diabetes Care*. 2010. 33: 189–1902

Hasil penelitian DCCT dan EDIC menunjukkan bahwa kendali glikemi yang baik (mendekati normal) memerlukan penyuntikan insulin beberapa kali dalam sehari (*multiple daily insulin injection*) atau penyuntikan insulin subkutan berkelanjutan dengan pompa insulin (*insulin pump*). Kedua cara tersebut memerlukan pemantauan yang ketat dan penyesuaian dosis insulin yang berkali-kali untuk menghindari hipoglikemi dan hiperglikemi.

Walaupun berisiko tinggi, sebagian pasien DM tipe 1 tetap bersikeras menjalankan puasa Ramadan. Sampai saat ini belum banyak studi tentang berbagai regimen insulin pada DM tipe 1 di bulan Ramadan. Regimen insulin basal-bolus dipilih sebagai protokol pengelolaan DM tipe 1 yang aman, dengan episode hipoglikemi dan hiperglikemi yang lebih sedikit. Basal-bolus yang dimaksud adalah pemberian insulin *intermediate* atau insulin basal satu/dua kali sehari, ditambah dengan insulin kerja cepat (*rapid-acting insulin*) sebelum makan. Berbagai studi regimen yang lain seperti, pemberian suntikan insulin kerja menengah (*intermediate*), analog kerja panjang (*long-acting*), atau insulin campuran (*premixed*) kerja menengah, dan insulin analog kerja cepat dua kali mungkin dapat menghasilkan kendali glikemi yang adekuat dengan risiko hipoglikemi yang lebih kecil.

7. Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2)

Pasien terkendali dengan diet. Pada pasien yang glikeminya terkendali baik, hanya dengan diet dan aktivitas jasmani maka risiko terkait dengan puasa akan rendah. Potensi risiko yang mungkin terjadi adalah hiperglikemi pasca-makan. Potensi risiko hiperglikemi tersebut dapat terjadi sesudah buka dan sahur. Distribusi kalori menjadi 2 atau 3 porsi di jam antara buka dan sahur dapat membantu untuk mengurangi risiko hiperglikemi sesudah buka dan sahur. Aktivitas jasmani dapat dikurangi intensitas dan lamanya, misalnya dijalankan 2 jam sesudah buka.

Pasien yang mendapat terapi obat oral. Prinsip individualisasi dalam pemilihan obat harus diterapkan. Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin (sulfonilurea dan glinid) dan insulin dapat meningkatkan potensi risiko

hipoglikemi. Sedangkan obat yang meningkatkan sensitifitas insulin (glitazon dan acarbose) dikaitkan dengan potensi risiko hipoglikemi yang rendah.

Dalam memilih cara intervensi pada pasien diabetes termasuk memilih obat, perlu dipertimbangkan faktor keamanan obat, efektivitas dalam menurunkan HbA1c, pengaruhnya terhadap faktor risiko kardiovaskular yang lain (berat badan, tekanan darah, profil lemak), tolerabilitas obat, kenyamanan (*conveniency*), dan harga.

Metformin. Pasien yang hanya mendapat terapi metformin dapat berpuasa dengan aman karena kemungkinan kecil terjadi hipoglikemi berat. Dosis dapat disesuaikan, yaitu 2/3 dosis diberikan waktu buka dan 1/3 sisanya waktu sahur.


Sulfonilurea. Sulfonilurea bekerja cepat dan efektif dalam menurunkan HbA1c, serta setara dengan metformin (1-2%). Hipoglikemia berat atau parah merupakan komplikasi yang relative jarang pada penggunaan SU. Bagaimanapun karena risiko hipoglikemi yang menyertai (*inherent*) direkomendasikan bahwa SU tidak sesuai untuk penggunaan di bulan Ramadan dan penggunaannya harus diindividualisasikan dengan peringatan¹. Beberapa jenis sulfonilurea yaitu, glimepiride, glipizide, gliclazide, sering dikaitkan dengan risiko hipoglikemi yang lebih kecil. Sedangkan glibenklamid, dikaitkan dengan risiko yang lebih besar. Chlorpropamide tidak boleh digunakan di bulan Ramadan, karena harganya yang murah dan sulfonilurea masih digunakan secara luas di bulan Ramadan. Penggunaan chlorpropamide harus sangat berhati-hati dan hanya untuk pasien yang terpilih (*individual*).

Bagaimanapun karena risiko hipoglikemi yang menyertai (inherent) direkomendasikan bahwa SU tidak sesuai untuk penggunaan di bulan Ramadan dan penggunaannya harus diindividualisasikan dengan peringatan.


Terapi berbasis inkretin (*incretin*). *Glucagon-like peptide-1 receptor agonist* (GLP-1ras) *exenatide* dan *liraglutide*, serta *dipeptidylpeptidase-4inhibitors* (DPP-4 inhibitor) *vildagliptin*, *sitagliptin*, *saxagliptin*, *linagliptin* merupakan obat

berbasis inkretin. Exenatide dan liraglutide belum beredar di Indonesia. Exenatide dan liraglutide diberikan sebelum makan dan efektif dalam menurunkan HbA1c 0,5–1%. Golongan GLP-1ras dapat menekan nafsu makan dan menurunkan berat badan. Keamanan penggunaan klinis dalam jangka panjang masih memerlukan data yang lebih banyak dan harganya relatif mahal. *Glucagon-like peptide-1 receptor agonist exenatide* dan *liraglutide*, serta *dipeptidylpeptidase-4inhibitors* tidak terkait langsung dengan hipoglikemi, tetapi dapat meningkatkan pengaruh hipoglikemi sulfonilurea, glinid, dan insulin. DPP-4 inhibitor yang sudah digunakan di Indonesia adalah *vildagliptin*, *sitagliptin*, *saxagliptin*, dan *linagliptin*. Semua ini efektif dalam menurunkan HbA1c 0,5–0,8% dan tidak meningkatkan berat badan.

Untuk terapi DM tipe 2, *DPP-4 inhibitor* dianggap sebagai obat dengan toleransi yang paling baik. Penggunaannya di bulan Ramadan tidak memerlukan penyesuaian dosis dan dianggap sebagai pengganti sulfonilurea yang paling baik pada pasien yang tidak terkontrol dengan metformin monoterapi dan berencana untuk berpuasa di bulan Ramadan. Berdasarkan beberapa hasil penelitian klinis acak dan observasi



Berdasarkan beberapa hasil penelitian klinis acak dan observasi menunjukkan terapi DPP-4 inhibitor beresiko rendah hipoglikemia, dan sesuai untuk digunakan selama bulan Ramadan.



menunjukkan terapi DPP-4 inhibitor beresiko rendah hipoglikemia, dan sesuai untuk digunakan selama bulan Ramadan.

Glitazon. Glitazon sebagai obat tunggal tidak terkait dengan hipoglikemi, tetapi glitazon dapat meningkatkan efek hipoglikemi bila digunakan bersama sulfonilurea, glinid, dan insulin. Efektivitas pioglitazon dalam menurunkan HbA1c 0,5–1,4%, dapat memperbaiki profil lemak dan berpotensi menurunkan risiko infark jantung. Glitazon dapat meningkatkan berat badan, retensi cairan, dan meningkatkan risiko payah jantung kongesti, meningkatkan risiko fraktur tulang. Glitazon baru efektif sesudah digunakan 2–4 minggu. Karena puasa

Ramadan berlangsung selama 29–30 hari, glitazon tidak dapat dipakai sebagai obat pengganti di bulan Ramadan.

Glinide (*Insulin secretagogues* kerja pendek). *Repaglinide* dan *nateglignide* merupakan dua obat golongan insulin *secretagogues* kerja pendek. Efektif dalam menurunkan HbA1c 0,5–1%. Pengaruh yang tidak diinginkan adalah peningkatan risiko hipoglikemi, peningkatan berat badan, dan harga yang relatif mahal. Di bulan Ramadan obat golongan ini bermanfaat karena masa kerjanya singkat. Uji klinik penggunaannya di bulan Ramadan menunjukkan risiko hipoglikemi repaglinide lebih rendah dibanding dengan *glibenclamid*. Nateglide mempunyai masa kerja yang lebih pendek dibanding dengan repaglinide.

Glucosidase inhibitor. Acarbose menghambat absorpsi karbohidrat bila diminum bersamaan dengan suapan makanan yang pertama. Karena tidak terkait dengan risiko hipoglikemi, acarbose mungkin bermanfaat bila digunakan di bulan Ramadan. Karena efektivitasnya yang rendah (penurunan HbA1c 0,5%) dan tidak menurunkan glukosa sesudah makan, biasanya acarbose dikombinasikan dengan obat lain yang dapat menurunkan glukosa puasa. Efek samping penggunaan acarbose adalah keluhan gastrointestinal ringan sampai sedang, terutama flatulensi. Untuk mengurangi efek samping tersebut dianjurkan pemakaian dosis awal yang rendah dan peningkatan dosis yang bertahap.

Terapi insulin subkutan. Masalah yang ada dengan terapi insulin di bulan Ramadan pada pasien DM tipe 2 sama dengan masalah yang timbul pada DM tipe 1, meskipun angka kejadian hipoglikemi pada pasien DM tipe 2 lebih rendah. Sasaran utama adalah mengendalikan hiperglikemi basal dengan menggunakan persediaan insulin kerja menengah atau analog insulin kerja lama. Sebagian besar pasien memerlukan tambahan pemberian insulin reguler kerja pendek atau analog insulin kerja cepat sebelum makan, untuk mengendalikan hiperglikemi sesudah makan. Risiko hipoglikemi pada pasien DM tipe 2 yang berusia lanjut sangat tua cenderung lebih tinggi. Hasil uji klinik penggunaan analog insulin kerja cepat menunjukkan risiko hipoglikemi yang lebih rendah serta kendali glukosa darah prandial yang lebih baik, dibandingkan dengan penggunaan insulin reguler kerja pendek di bulan Ramadan.

Pompa insulin. Pompa insulin memberikan insulin basal secara berkelanjutan selama 24 jam dan terprogram sesuai dengan kebutuhan individu. Pasien

menambahkan insulin bolus (insulin prandial) sendiri atau dengan bantuan pompa insulin sesuai dengan kebutuhan. Kegagalan pompa insulin atau sumbatan di tempat infus terpasang dapat berakibat kendali glukosa darah memburuk dengan cepat. Secara teori, risiko hipoglikemi akibat puasa yang panjang di siang hari dan hiperglikemi akibat makan yang berlebihan, dapat dicegah dengan menggunakan pompa insulin, dibandingkan dengan terapi suntik insulin dosis multipel yang konvensional. Baik pada DM tipe 1 maupun DM tipe 2 diperlukan pemantauan kadar glukosa darah yang lebih sering untuk mengurangi risiko hipoglikemi dan hiperglikemi.

PENELITIAN KLINIS YANG MELIBATKAN POPULASI INDONESIA

Terdapat dua studi yaitu studi VIRTUE dan studi STEDFAST yang masing-masing merupakan studi observasional pada 1315 pasien dan studi intervensi pada 557 pasien diabetes tipe 2 berpuasa di bulan Ramadhan yang didalamnya melibatkan populasi pasien Indonesia. Dari kedua studi tersebut didapatkan bahwa pemberian terapi Vildagliptin sebagai DPP-4 inhibitor pada pasien DM tipe 2 yang berpuasa di bulan Ramadan memberikan penurunan A1c yang efektif dengan tidak adanya kejadian hipoglikemia berat pada studi intervensi dan rendahnya kejadian untuk semua jenis hipoglikemia yang konsisten baik pada studi intervensi maupun pada studi observasional. Resiko rendah hipoglikemia ini berkaitan dengan mekanisme kerja DPP-4 inhibitor, yang dalam menginduksi sekresi insulin bergantung pada kenaikan glukosa darah. Pemberian dosis dua kali sehari pada pasien populasi puasa ini mungkin juga berperan dalam mengendalikan kontrol gula darah selama 24 jam yang terrefleksi dengan penurunan A1c yang efektif dengan risiko hipoglikemia yang minimal. Berbeda dari DPP-4 inhibitor, terapi dengan kelompok SU menunjukkan risiko hipoglikemia yang lebih terkontrol pada studi intervensi dibandingkan studi observasional. Hal ini menunjukkan bahwa untuk meminimalisir kejadian hipoglikemia maka dalam pemberian terapi SU pada pasien diabetes yang berpuasa diperlukan suatu intervensi pada pasien.

8. Kehamilan dan Puasa Ramadan

Peningkatan kadar glukosa dan HbA1c di waktu hamil dikaitkan dengan meningkatnya risiko malformasi kongenital. Kondisi hamil meningkatkan resistensi insulin, meningkatkan sekresi insulin, dan mengurangi serapan insulin ke hati (*hepatic extraction*). Pada individu sehat yang hamil, kadar glukosa puasa lebih rendah, kadar glukosa prandial, dan kadar insulin prandial lebih tinggi dibandingkan kadar individu sehat yang tidak hamil.

Puasa pada ibu hamil dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas janin serta ibu. Pada umumnya wanita dengan diabetes pragestasional dan gestasional berada dalam kondisi risiko tinggi dan dianjurkan untuk tidak berpuasa. Walaupun ibu hamil dibebaskan dari kewajiban berpuasa di bulan Ramadan, sebagian dari ibu-ibu yang diketahui menyandang DM tipe 1 atau DM tipe 2 tetap bersikeras untuk berpuasa. Wanita-wanita tersebut merupakan kelompok berisiko tinggi dan memerlukan perhatian khusus serta perawatan yang lebih intensif.

Idealnya pasien dirawat di klinik diabetes oleh dokter ahli kebidanan, ahli diabetes, ahli gizi, dan edukator diabetes. Diet yang tepat dan terapi insulin intensif merupakan masalah utama pengelolaan pasien hamil yang berpuasa di bulan Ramadan. Pada pasien-pasien tersebut diperlukan pemantauan glukosa darah dan penyesuaian dosis yang lebih sering.

9. Pengelolaan Hipertensi dan Dislipidemi

Dehidrasi dan kekurangan cairan serta kecenderungan hipotensi mungkin terjadi selama puasa Ramadan. Kecenderungan tersebut lebih sering dialami bila jam puasanya lebih panjang dan pasien mengeluarkan keringat yang banyak. Oleh sebab itu dosis dan/atau jenis obat yang diberikan mungkin perlu disesuaikan untuk menghindari hipotensi.

Sudah menjadi kebiasaan bahwa di bulan Ramadan konsumsi makanan yang mengandung karbohidrat tinggi dan lemak jenuh meningkat. Pada pasien

● ● ●
Evaluasi kondisi medis untuk wanita hamil sebelum Ramadan sangat penting. Evaluasi tersebut meliputi:

- Perawatan pra-konsepsi dengan menekankan pencapaian kadar glukosa darah dan nilai HbA1c normal atau mendekati normal.
- Informasi dan nasihat tentang komplikasi janin serta ibu yang terkait dengan kendali glikemi yang buruk.
- Edukasi yang bertujuan meningkatkan keterampilan mengelola sendiri.

● ● ●

perlu dianjurkan untuk tidak melakukan pola makan yang kurang sehat tersebut dan tetap melanjutkan obat untuk menurunkan hiperkolesterolemi.

10. Rekomendasi Perubahan Terapi pada Pasien DM tipe 2 yang Menjalankan Puasa Ramadan

Sebelum Ramadan	Selama Ramadan
Pasien dengan diet dan aktivitas jasmani.	Pertimbangkan memodifikasi waktu dan intensitas aktivitas jasmani. Pastikan asupan cairan yang cukup.
Pasien dengan obat hipoglikemi oral Metformin 500 mg 3x/hari.	Pastikan asupan cairan yang cukup. Berikan 1000 mg waktu buka dan 500 mg waktu sahur.
<i>DPP-4 inhibitors dan TZDs</i>	Tidak perlu diubah
AGIs	Dikombinasikan dengan obat lain yang dapat menurunkan glukosa puasa.
Sulfonilurea 1x/hari.	Berikan sebelum berbuka puasa, sesuaikan dosis berdasar hasil pemeriksaan glikemi dan risiko hipoglikemi.
Sulfonilurea 2x/hari.	Berikan dosis biasa sebelum buka dan $\frac{1}{2}$ dosis sebelum sahur.
Insulin premixed atau insulin intermediate 2x/hari.	Pastikan asupan cairan yang cukup. Pertimbangkan untuk mengubah menjadi insulin kerja panjang atau insulin kerja menengah di petang hari dan insulin kerja cepat (<i>rapid-acting</i>) atau kerja pendek (<i>short-acting</i>) di waktu makan. Dosis biasa waktu buka dan dosis $\frac{1}{2}$ waktu sahur.

VI. KESIMPULAN

Puasa Ramadan pada pasien diabetes terkait dengan berbagai risiko. Pasien DM tipe 1 menyandang risiko komplikasi dan mengancam jiwa yang tinggi. Pasien DM tipe 1 yang mempunyai riwayat hipoglikemi berulang, atau riwayat hipoglikemi yang tidak disadari (*unawareness*), atau pasien yang kendali glikemi-nya buruk sehingga menyandang risiko hipoglikemi yang tinggi. Sebaliknya, pengurangan dosis insulin yang berlebihan (untuk mencegah hipoglikemi) mungkin dapat menempatkan pasien pada risiko hiperglikemi dan ketoasidosis diabetik.

Hipoglikemi dan hiperglikemi dapat terjadi pada DM tipe 2, walaupun umumnya lebih jarang terjadi dan dampaknya lebih ringan dibandingkan dengan pasien DM tipe 1. Keputusan pasien untuk menjalankan puasa Ramadan seharusnya diambil sesudah melakukan konsultasi dokter/tenaga kesehatan terkait dengan risiko yang mungkin terjadi. Pasien yang bersikeras menjalankan puasa seharusnya mendapatkan penilaian pra-Ramadan untuk mendapat edukasi dan saran yang terkait dengan aktivitas jasmani, perencanaan makan, pemantauan glukosa, serta dosis dan waktu pemberian obat.

Obat-obat yang mempunyai potensi hipoglikemi yang lebih kecil mungkin mempunyai manfaat yang khusus di bulan Ramadan. Terapi pompa-insulin mungkin lebih aman bila digunakan di bulan Ramadan.

Studi intervensi dan observasional pada pasien diabetes yang berpuasa di Bulan Ramadan yang melibatkan populasi Indonesia menunjukkan bahwa pada pemilihan pemberian terapi pengobatan diutamakan pada terapi yang mekanisme kerjanya bergantung pada kadar glukosa darah, seperti DPP-4 inhibitor, yang memiliki resiko rendah kejadian hipoglikemia dengan penurunan A1C yang efektif. Pemberian dosis dua kali sehari pada pasien populasi puasa ini mungkin juga berperan dalam mengendalikan kontrol gula darah selama 24 jam yang terrefleksi dengan penurunan A1c yang efektif dengan risiko hipoglikemia yang minimal. Sedangkan pemilihan terapi dengan pengobatan yang mekanisme kerjanya tidak bergantung kadar glukosa darah, seperti sulfonil urea, diperlukan suatu intervensi yang baik pada pasien demi mengontrol resiko hipoglikemia dan mendapatkan penurunan A1c yang efektif.

RUJUKAN

Al-Matoatouq MA. 2012. *Pharmacological Approaches to The Management of Type 2 Diabetes in Fasting Adults During Ramadan*. Diab Metab Syndr Obes. 5: 109-119.

Al-Arouj M, Ibrahim MA, Assaag-Khalil S, Kendall D, Buse J, et al. 2010. *Recommendation for Management of Diabetes During Ramadan*. Diabetes Care. 33: 1895 -1902.

Akanji AO, Mojiminiyi OA, Abdella N. 2010. *Beneficial Changes in Serum Apo A-1 and Its Ratio to ApoB and HDL in Stable Hyperlipidaemic Subjects After Ramadan Fasting in Kuwait*. Eur J Clin Nutr. 54: 508–513.

Al Arouj M, et al. 2013. *The effect of vildagliptin relative to sulphonylureas in Muslim patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan: the VIRTUE study*. The Int J of Clin Practice. 67(10): 957–963.

Azizi F, Siahkollah B. 1998. *Ramadan Fasting and Diabetes Mellitus*. IntJ Ramadan Fasting Res. 2: 8–17.

Bravis V, Hui E, Dalih S, Mehar S, Hassanein M, Devendra D. 2010. *Ramadan Education and Awareness in Diabetes (Read) Programme for Muslims with Type 2 Diabetes Who Fast During Ramadan*. Diabetic Medicine. 27: 327-331.

Hui E et al. 2010 *Management of people with diabetes wanting to fast during Ramadan*. BMJ. 340:c3053.

Mohamed Hassanein et al. 2014. *A double-blind, randomized trial, including frequent patient–physician contacts and Ramadan-focused advice, assessing vildagliptin and gliclazide in patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan: the STEADFAST study*. Vasc Health Risk Manag. 10: 319-326.

Nathan, DM, Holman RR, Buse JB, Sherwin R, Davidson MB, Zinman B, Ferrannini E. 2009. *Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy*. Diabetes Care. 32:193–203.

Salti I et al. 2004. *Results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study*. Diabetes Care. 27:2306-1

Terima Kasih kepada
PT. Novartis Indonesia