

Pedoman Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Individu Dewasa di Bulan Ramadan

TIM PENYUSUN

Pengarah:

- Prof Dr dr Ketut Suastika, SpPD-KEMD
- Prof Dr dr Achmad Rudijanto, SpPD-KEMD

Ketua: dr Rulli Rosandi, SpPD-KEMD

Anggota:

- Dr dr Fatima Eliana Taufik, SpPD-KEMD
- dr Daesy Ardiany, SpPD-KEMD
- dr Dian Anindita Lubis, SpPD-KEMD
- dr M Ikhsan Mokoagow M.Med.Sci, SpPD-KEMD
- dr Ervita Ritonga, SpPD-KEMD

Hak Cipta dilindungi Undang-undang

Desain sampul dan Tata letak : Heni Dian
Ilustrasi : Dr. Ogjit

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit.

Penerbit **PB PERKENI**

ISBN

Kata Pengantar

Daftar Isi

Assalamualaikum WrWb

Indonesia merupakan negara muslim terbesar di dunia. Data terakhir dari Kementerian dalam negeri (Kemendagri) menunjukkan sebanyak 86,9% dari penduduk Indonesia merupakan penganut agama Islam, ini setara dengan 237,53 juta orang. Disisi lain data dari *International Diabetes Federation* (IDF) dalam publikasi terakhir menunjukkan negara kita merupakan populasi diabetes terbesar no 5 di dunia. Ada sekitar 10.6 % dari populasi atau sekitar 19.47 juta orang penyandang diabetes di Indonesia.

Ibadah puasa di bulan ramadan merupakan satu diantara 5 pilar penting pada agama islam yang sifatnya wajib bagi setiap muslim dewasa yang sehat. Untuk individu dengan diabetes, puasa ramadan sedikit banyak menyebabkan perubahan metabolik dengan beberapa kemungkinan yang sebaiknya diantisipasi agar tidak memberikan dampak kurang baik bagi penyandang diabetes. Edukasi menjadi hal yang sangat penting dalam hal ini untuk bisa memberikan persiapan dan juga perencanaan yang baik. Karena dengan perencanaan dan persiapan yang baik maka sebagian besar penyandang diabetes yang menjalani ibadah puasa bisa melaksanakannya dengan aman dan nyaman sekaligus bisa menghindari dari kondisi medis yang memberikan dampak negatif bagi penyandang diabetes.

Adalah tugas kita sebagai tenaga medis professional untuk memberikan edukasi kepada individu dengan diabetes agar bisa menjalankan ibadah puasanya dengan aman dan nyaman. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) mengeluarkan pedoman penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 pada individu dewasa di bulan ramadan untuk bisa memberikan rangkuman bahan edukasi yang penting untuk disampaikan kepada penyandang diabetes yang menjalankan puasa ramadan seperti penyesuaian nutrisi dan aktivitas fisik, pengaturan dosis dan penyesuaian pemberian obat selama puasa, pemantauan glukosa darah dan juga kapan harus membatalkan puasanya.

Pedoman ini didasarkan pada publikasi-publikasi terakhir mengenai diabetes dan ramadan. Semoga buku ini bisa menjadi acuan untuk penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 pada individu dewasa di bulan ramadan.

Prof. Dr. dr. Ketut Suastika, SpPD-KEMD
Ketua Umum PB PERKENI

Tim Penyusun	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar isi	iv
BAB I Pendahuluan	1
BAB II Efek Fisiologi Berpuasa dan Potensi Risiko pada Penyandang Diabetes	4
2.1 Fisiologi Berpuasa Ramadan pada Individu Sehat	4
2.2 Perubahan Glikemik Selama Puasa Ramadan pada Individu Sehat	6
2.3 Patofisiologi Berpuasa pada DM	8
2.4 Kontrol Glikemik dan Variabilitas Glukosa Penyandang DM Saat Berpuasa	9
2.5 Risiko Terkait Berpuasa pada Penyandang Diabetes	10
BAB III Stratifikasi Risiko dan Penilaian Pre-Ramadan	12
3.1 Stratifikasi Risiko	12
3.2 Tingkat Risiko dan Rekomendasi	14
BAB IV Edukasi Bagi Penyandang Diabetes	15
BAB V Pendekatan Non-Farmakologis	17
5.1 Perencanaan Nutrisi Ramadan	17
BAB VI Pendekatan Farmakologis: Obat Antidiabetes Oral	21
1. Metformin	21
2. Alpha-glucosidase inhibitor	22
3. Thiazolidinedione (TZD)	22
4. Insulin Secretagogues	22
5. Terapi berbasis inkretin (incretin)	24
6. Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors (SGLT2-inhibitors)	25
BAB VII Pendekatan Farmakologis: Obat Injeksi	26
- Insulin	26
- Fixed Ratio Combination (FRC)	28
- Keamanan Insulin Pada Penyandang DM Selama Ramadan	28
- Penyesuaian Dosis Insulin Pada Penyandang DM Yang Menjalani Ibadah Puasa	29

BAB VIII	Pemantauan Gula Darah Mandiri	32
	- Pemantauan pada Penyandang Diabetes yang Berpuasa	
BAB IX	Diabetes dan kondisi khusus	34
	- Kehamilan dan menyusui	34
	- Usia Lanjut	36
	- Komplikasi Kardiovaskular dan cerebrovaskular	37
	- Gagal Ginjal Kronik	37
	- Infeksi Covid-19	38
LAMPIRAN	40
lampiran 1	41
Lampiran 2	42
Daftar Kandungan Gizi Makanan Berbuka Puasa	43
Daftar Rujukan	44



BAB I

Pendahuluan

Berpuasa di bulan Ramadan merupakan salah satu rukun Islam yang harus dijalankan oleh setiap pemeluk agama Islam bagi yang sudah baligh, kecuali bagi mereka yang memiliki masalah kesehatan atau kegiatan lainnya yang memang diperkenankan untuk tidak berpuasa dan menggantinya dengan berpuasa di hari lain di luar bulan puasa atau menggantinya dengan membayar fidyah. Pada waktu berpuasa tidak diperkenankan mengkonsumsi makanan, minuman (termasuk obat-obatan) dan berhubungan suami-istri mulai terbit fajar sampai terbenamnya matahari.

Beberapa ayat dalam Al-Qur'an yang terkait dengan puasa Ramadan tercantum dalam surat Al Baqarah, seperti tersebut dibawah ini.

مِيحْرَلَا نِمْحَرَلَا هَلَلَا مِسْب

يَلَعْبَتِكْ اَمَكْ مُاِيَصْرَلَا مُكْيَلَعْبَتِكْ اُونَمَا نِيذِلَا اَهْيَاي
نُوْقَتَّتْ مُكْلَعَلْ مُكْلَبَقْ نَم نِيذِلَا

Hai orang-orang yang beriman, diwajibkan atas kamu berpuasa sebagaimana diwajibkan atas orang-orang sebelum kamu agar kamu bertakwa (QS Al Baqarah, 183)

ۚذَّعَفَ رِفَسَ ۤىلَعِ وَ اَصَّيْرَمَ مُكْنَمَ نَاكَ نَحَفَ تَدُوْدُعَمَّ اِمَّيَّآ
 نَّيْكَسَمِ مُعَطَّ ۚيْدَفِ ۚنَوُقِ ۚيْطِي نَيْذَلَا ۤىلَعِ وَ رَخَّ اِمَّيَّآ نَمَّ
 نَا مُكَلَّ رِّيْخَ اَوْ مُوَصَّتْ نَاوُ ۚلَّ رِّيْخَ وَ هَفَّ اَرِيْخَ عَوَطَّتْ نَمَفَ
 نَوْمَلَعَتْ مَثْنُكَ

(yaitu) dalam beberapa hari yang tertentu. Maka barangsiapa diantara kamu ada yang sakit atau dalam perjalanan (lalu ia berbuka), maka (wajiblah baginya berpuasa) sebanyak hari yang ditinggalkan itu pada hari-hari yang lain. Dan wajib bagi orang-orang yang berat menjalankannya (jika mereka tidak berpuasa) membayar fidyah, (yaitu): memberi makan seorang miskin. Barangsiapa yang dengan kerelaan hati mengerjakan kebajikan, maka itulah yang lebih baik baginya. Dan berpuasa lebih baik bagimu jika kamu mengetahui (QS Al Baqarah 184).

تَنْيَبَوَسَ اِنَلَّ ۤىدَّهٗ نَا رُقَلَا ۚيْفِ لَزْنَا ۚيْذَلَا نَا ضَمَرَ رُهَشَ
 نَمَوَّ ۚمُصْنَيْلَفَ رَهَسَلَا مُكْنَمَ دَهَشَ نَمَفَ نَا رُقَلَا اَوْ ۤىدُهٗلَا نَمَّ
 ۚلَّ اِ دِيْرِي ۚرَخَّ اِمَّيَّآ نَمَّ ۚذَّعَفَ رِفَسَ ۤىلَعِ وَ اَصَّيْرَمَ نَاكَ
 ۚدَّعَلَا اَوْلَ مُكْتَلَوَّ رَسَّ ۚلَا مُكْبَّ دِيْرِي اَلَوَّ رَسَّ ۚلَا مُكْبَّ
 نَوْرُكُشَّتْ مُكَلَّ ۚلَّ اَمَّ ۤىلَعِ ۚلَّ اَوْرُبَّ كَتَلَوَّ

(Beberapa hari yang ditentukan itu ialah) bulan Ramadhan, bulan yang di dalamnya diturunkan (permulaan) Al-Quran sebagai petunjuk bagi manusia dan penjelasan-penjelasan mengenai petunjuk itu dan pembeda (antara yang hak dan yang bathil). Karena itu, barangsiapa di antara kamu hadir (di negeri tempat tinggalnya) di bulan itu, maka hendaklah ia berpuasa pada bulan itu, 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 (QS Al Baqarah 185).

Ayat dalam surat Al Baqarah 183, merupakan ayat yang digunakan sebagai dasar keharusan menjalankan ibadah puasa di bulan Ramadhan,

bagi muslim/muslimah yang sudah menginjak masa baligh. Pada ayat 184 dan 185, sebenarnya menjelaskan adanya keringanan untuk menunda puasa dihari lain diluar bulan Ramadhan, atau menggantinya dengan membayar fidyah, bagi mereka yang karena keadaannya mendapatkan kesulitan untuk menjalankan ibadah puasa pada waktunya. Namun demikian sebagian besar penyandang diabetes yang beragama Islam yang secara medis dapat menimbulkan masalah kesehatan yang serius bila berpuasa, tetap lebih memilih untuk menjalankan ibadah puasa Ramadhan dengan berbagai alasan. Data dari beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar penyandang diabetes yang beragama Islam (80-95%) tetap memilih untuk berpuasa Ramadhan dengan mengabaikan saran dari dokter yang merawatnya.

Berbagai risiko yang dapat terjadi pada penyandang diabetes yang berpuasa Ramadhan, yaitu: hipoglikemi, hiperglikemi bahkan bisa sampai terjadinya krisis hiperglikemi dan dehidrasi/thrombosis. International Diabetes Federation (IDF) membagi strata risiko pada penyandang diabetes yang berpuasa Ramadhan menjadi risiko rendah, risiko sedang dan risiko tinggi. Dari hasil penelitian ternyata strata risiko ini terkait erat dengan terjadinya masalah kesehatan pada saat menjalankan puasa Ramadhan, yaitu semakin tinggi strata risiko semakin tinggi pula akan kejadian risiko hipoglikemia, sehingga penyandang diabetes dengan risiko tinggi sangat disarankan untuk tidak berpuasa Ramadhan. Namun demikian mengingat bahwa sebagian besar penyandang diabetes, baik diabetes DM tipe-1 atau DM tipe-2, lebih memilih menjalankan ibadah puasa Ramadhan dan mengabaikan saran petugas kesehatan, maka perlu persiapan yang baik untuk menghindarkan bagi yang menjalankan puasa Ramadhan dari risiko yang tidak diinginkan dengan memberikan edukasi secara intensif yang memadai dengan baik, sehingga dapat menjalankan puasa Ramadhan dengan aman. Materi edukasi perlu diberikan untuk dipahami, bukan hanya untuk penyandang diabetes namun juga bagi keluarga maupun petugas kesehatan sendiri.

Buku panduan ini berisi materi yang perlu diketahui dan dipahami dalam berbagai aspek yang sangat diperlukan untuk bahan edukasi dan mempersiapkan penyandang diabetes menjalankan puasa Ramadhan dengan aman.



BAB II

Efek Fisiologi Berpuasa dan Potensi Risiko pada Penyandang Diabetes

2.1 Fisiologi Berpuasa Ramadan pada Individu Sehat

Puasa Ramadan mempengaruhi beberapa aspek mendasar dari fisiologi tubuh termasuk pola tidur dan ritme sirkadian, keseimbangan cairan dan energi, dan homeostasis glukosa. Kondisi ini menunjukkan perubahan besar dari cara makan normal serta pola tidur dan bangun. Puasa Ramadan berbeda dari bentuk puasa lainnya, karena tidak ada makanan atau minuman yang dikonsumsi selama siang hari dan dilaksanakan selama satu bulan penuh yaitu di bulan Ramadan. Hal ini akan memberikan pengaruh penting terhadap fisiologi, perubahan ritme dan besarnya fluktuasi pada proses homeostasis dan juga sistem endokrin.

Pola tidur akan berubah selama puasa Ramadan. Biasanya umat muslim bangun sebelum fajar untuk sahur. Sebagian besar akan kembali tidur dan bangun untuk kedua kalinya untuk memulai aktivitas. Beberapa muslim yang berpuasa mungkin tidur di siang hari. Setelah makan malam (buka puasa), banyak yang tetap terjaga sampai tengah malam. Dampak Ramadan terhadap tidur meliputi penurunan total waktu tidur, penundaan tidur, penurunan waktu periode tidur, penurunan durasi tidur *rapid eye*

movement (REM), penurunan proporsi tidur REM, peningkatan proporsi tidur non-REM dan peningkatan latensi tidur. Selama Ramadan total waktu tidur dapat berkurang sekitar 1 jam. Kurang tidur dikaitkan dengan penurunan toleransi glukosa dan hubungan antara durasi tidur dengan resistensi insulin. Durasi tidur yang pendek juga secara berhubungan dengan penambahan berat badan, terutama individu yang lebih muda.

Perubahan dan pergeseran waktu makan rutin serta pola tidur dan bangun selama Ramadan dapat pula mempengaruhi pola sirkadian tubuh dengan konsekuensi perubahan kardiometabolik. Banyak ritme hormon berubah selama puasa Ramadan, termasuk kadar serum leptin, *ghrelin*, kortisol dan melatonin.

Pembatasan asupan cairan antara saat fajar sampai matahari terbenam dapat memberikan konsekuensi penting terutama pada individu dengan diabetes yang tidak terkontrol dengan baik. Pada individu sehat kehilangan cairan dan elektrolit selama berpuasa dapat diatasi. Namun, dehidrasi mungkin menjadi masalah di daerah beriklim panas atau pada individu yang melakukan pekerjaan fisik intensif serta kondisi diuresis osmotik akibat hiperglikemia. Dehidrasi juga dapat menyebabkan hipotensi dan selanjutnya berisiko untuk jatuh atau cedera lainnya.

Puasa Ramadan mempengaruhi pola makan dan aktifitas yang kemudian menyebabkan perubahan pengeluaran energi. Sebuah studi menunjukkan bahwa perubahan pola makan selama puasa ramadan dimana tidak ada makan siang dan jeda yang panjang diantara 2 makan utama menyebabkan nafsu makan dan rasa lapar yang meningkat pada siang hari dan mencapai puncaknya pada saat berbuka puasa. Hal ini berpotensi menyebabkan asupan makanan yang berlebihan saat berbuka puasa. Pola peningkatan rasa lapar selama puasa ramadan akan mengalami adaptasi dan menurun menjelang akhir ramadan. Berdasarkan laporan beberapa penelitian, efek ramadan terhadap berat badan bervariasi. Pada beberapa individu, kelebihan energi selama puasa Ramadan dapat menyebabkan kenaikan berat badan.

Puasa ramadan dikaitkan dengan perubahan pola tidur, pola aktivitas, pola makan, dan berat badan yang menyebabkan komponen pengeluaran energi juga berubah selama ramadan. Studi lessan dkk menunjukkan perbedaan pola aktivitas selama ramadan dimana jumlah langkah menjadi lebih sedikit, dan aktivitas siang hari berkurang namun meningkat di malam hari. Pengurangan pengeluaran energi aktivitas ini diimbangi dengan pengurangan waktu tidur selama bulan Ramadan.

2.2 Perubahan Glikemik Selama Puasa Ramadan pada Individu Sehat

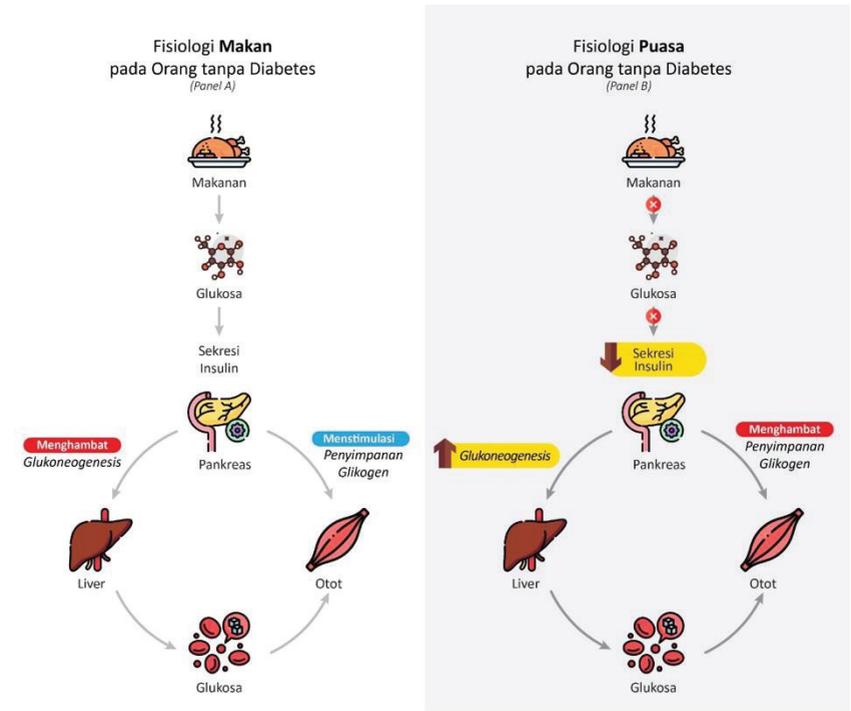
Ketika puasa berjalan lebih dari beberapa jam, simpanan glikogen menjadi habis dan kadar insulin yang rendah dalam sirkulasi menyebabkan peningkatan pelepasan asam lemak dari adiposit. Oksidasi asam lemak menghasilkan keton yang digunakan sebagai bahan bakar oleh otot skeletal, jantung, hati, ginjal, dan jaringan adiposa sehingga menghemat glukosa untuk penggunaannya oleh otak dan eritrosit.

Perubahan dari keadaan makan menjadi puasa dan kondisi lapar yang berkepanjangan dimediasi oleh serangkaian mekanisme metabolisme, hormonal dan glukoregulasi yang kompleks. Felig membagi perubahan dari keadaan makan ke kondisi puasa menjadi tiga tahap:

1. fase *postabsorptive*, berlangsung 6-24 jam
2. fase glukoneogenik, berlangsung dari hari 1-10 hari puasa
3. fase konservasi protein, terjadi jika puasa berlangsung lebih dari 10 hari.

Pada individu sehat, peningkatan kadar glukosa darah setelah makan merangsang sekresi insulin, yang nantinya akan memicu hati dan otot untuk menyimpan glukosa sebagai glikogen. Selama puasa, kadar glukosa yang beredar di sirkulasi turun dan sekresi insulin dihambat. Sekresi glukagon dan katekolamin meningkat, merangsang proses glikogenolisis dan glukoneogenesis yang akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Glikogen hati dapat menyediakan glukosa yang cukup untuk otak dan jaringan perifer selama sekitar 12 jam. Setiap periode puasa seringkali lebih lama dari 12 jam dan karena itu dapat dianggap sebagai keadaan intermiten deplesi glikogen. Ketika simpanan glikogen habis dan kadar insulin rendah, asam lemak akan dilepaskan dari adiposit dan dioksidasi untuk menghasilkan keton, yang digunakan sebagai bahan bakar oleh banyak organ dan menjaga pasokan glukosa ke otak dan eritrosit.

Ilustrasi dari fisiologi makan dan berpuasa pada individu normal dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 1. Fisiologi makan dan puasa pada individu sehat non-diabetes.
Panel A: Pada individu tanpa diabetes, setelah makan akan terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah sehingga merangsang sekresi insulin, yang kemudian memicu hati dan otot untuk menyimpan glukosa sebagai glikogen.
Panel B: Selama puasa, kadar glukosa dalam darah yang bersirkulasi turun dan sekresi insulin ditekan. Sekresi glukagon dan katekolamin meningkat, merangsang glikogenolisis dan glukoneogenesis yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah

Pada awal puasa di pagi hari, terlihat dominasi penggunaan karbohidrat sebagai sumber utama bahan bakar, sedangkan lipid menjadi lebih penting menjelang sore dan waktu berbuka puasa saat matahari terbenam semakin dekat. Dalam praktiknya, kebanyakan individu yang makan sahur saat fajar berada dalam kondisi penipisan glikogen pada sore hari, dimana titik ketogenesis terjadi. Kelalaian sahur menyebabkan penipisan simpanan glikogen dan menghasilkan keadaan ketotik lebih awal pada hari berpuasa.

Beberapa studi mengidentifikasi hubungan antara puasa selama Ramadan dan hiperkortisolisme malam hari dengan resistensi insulin. Ajabnoor dkk, melaporkan Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) sebesar 1,98 di pagi hari yang diukur sebelum

Ramadan dan meningkat menjadi 4,51 di pagi hari selama Ramadan. Nilai HOMA-IR malam juga didapatkan hasil lebih tinggi pada saat Ramadan yaitu sebesar 12,01 dibandingkan dengan pra-Ramadan sebesar 4,94. Dengan demikian, puasa Ramadan dapat dianggap sebagai keadaan resistensi insulin.

Beberapa perubahan penting pada homeostasis glukosa selama puasa Ramadan telah diteliti pada beberapa studi dengan jumlah kecil dengan menggunakan *continuous glucose monitoring*. Beberapa parameter yang diperiksa adalah indikator kontrol glikemik secara keseluruhan, hiperglikemia dan risiko hipoglikemia dan variabilitas glukosa. Beberapa penelitian melaporkan penurunan kadar glukosa puasa selama Ramadan, namun sebagian studi CGM menunjukkan glukosa darah yang stabil pada individu sehat (tanpa diabetes) selama berpuasa, kondisi hiperglikemia, kejadian hipoglikemia dan variabilitas glukosa. Saat berbuka puasa, terlihat sedikit peningkatan glukosa interstisial, tetapi peningkatan ini dalam kisaran normal.

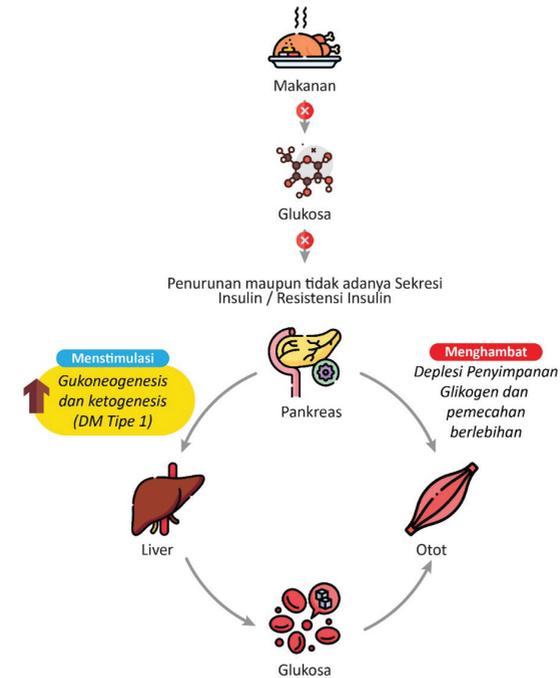
Beberapa penelitian menunjukkan bahwa puasa Ramadan berkaitan dengan efek menguntungkan pada profil lipid individu sehat. Sebuah meta-analisis melaporkan efek puasa ramadan pada profil lipid berupa penurunan bermakna kadar kolesterol LDL, namun tidak ditemukan perubahan pada kadar kolesterol LDL dan trigliserida.

2.3 Patofisiologi Berpuasa pada DM

Saat berpuasa, kondisi resistensi insulin dan defisiensi insulin dapat menyebabkan pemecahan glikogen berlebihan dan terjadi peningkatan glukoneogenesis pada DM Tipe 1 dan DM Tipe 2. Akibatnya terjadi peningkatan risiko berpuasa ramadan pada penyandang DM diabetes yaitu hipoglikemia, hiperglikemia, ket asidosis diabetik, dehidrasi dan trombosis.

Pada penyandang DM Tipe 1, sebagai akibat dari neuropati otonom, respon adrenalin dapat terganggu dan juga respon terhadap hipoglikemia tidak adekuat. Insiden hiperglikemia berat juga didapatkan peningkatan selama Ramadan (3 kali lipat pada DM Tipe 1 dan 5 kali lipat pada DM Tipe 2).

Ilustrasi dari patofisiologi berpuasa pada DM dapat digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3. Patofisiologi berpuasa pada DM

2.4 Kontrol Glikemik dan Variabilitas Glukosa Penyandang DM Saat Berpuasa

Sebuah studi yang meneliti variabilitas glukosa di bulan ramadan menunjukkan adanya peningkatan *mean amplitude of glycemic excursions* (MAGE) secara bermakna pada awal ramadan dibandingkan sebelum ramadan, namun tidak pada akhir ramadan. Yang tinggi di awal Ramadan hanya didapatkan pada individu yang menggunakan OAD lebih dari 2 dan sulfonilurea. Tidak didapatkan perbedaan pada koefisien variasi, time in range, *time in hyperglycaemia* maupun *time in hypoglycaemia*. Selain peningkatan variabilitas glukosa di awal ramadan, pada penyandang DM tipe 2 dengan terapi selain insulin tidak didapatkan perubahan yang bermakna dalam variabilitas glukosa serta time in hypoglycemia berdasarkan catatan CGM dibandingkan sebelum ramadan.

2.5 Risiko Terkait Berpuasa pada Penyandang Diabetes

Studi epidemiologi yang melibatkan 12.243 penyandang DM di 13 negara Islam yang menjalankan ibadah puasa Ramadan menunjukkan tingginya angka komplikasi akut. Komplikasi yang terkait dengan puasa pada penyandang DM dapat dilihat pada table (3).

1. Hipoglikemia

Asupan makanan yang kurang diketahui merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hipoglikemia. Hasil studi EPIDIAR menunjukkan bahwa puasa Ramadan dapat meningkatkan risiko hipoglikemia berat sehingga membutuhkan perawatan di rumah sakit. Hipoglikemia di bulan Ramadan meningkat 4,7 kali lipat pada penyandang DM tipe 1 (3-14 kejadian/100 individu/1 bulan) dan 7,5 kali lipat (0,4-3 kejadian/100 individu/1 bulan) pada penyandang DM tipe 2.

2. Hiperglikemia

Studi EPIDIAR pada DM tipe 2, menunjukkan bahwa pada bulan Ramadan, angka kejadian hiperglikemia berat yang memerlukan perawatan inap di rumah sakit meningkat 5 kali lipat (1-5 kejadian/100 penyandang/1 bulan). Dan pada penyandang DM tipe 1 (hiperglikemia berat dengan atau tanpa ketoasidosis) meningkat 3 kali lipat (5-17 kejadian/100 penyandang/1 bulan). Hiperglikemia dapat disebabkan oleh pengurangan dosis obat secara berlebihan untuk menghindari hipoglikemia serta konsumsi berlebihan makanan dan gula.

3. Ketoasidosis Diabetik

Penyandang DM, terutama DM tipe 1 yang menjalankan puasa Ramadan dengan kendali glikemi yang buruk sebelum puasa, memiliki risiko ketoasidosis yang meningkat. Risiko ketoasidosis meningkat akibat pengurangan dosis insulin yang berlebihan terkait asupan makanan yang berkurang selama puasa.

4. Dehidrasi dan Trombosis

Pembatasan asupan cairan (minum) bila berlangsung lama, dapat menyebabkan dehidrasi. Dehidrasi dapat menjadi lebih berat di wilayah dengan iklim/suhu udara panas dan kelembaban tinggi dan pada individu yang melakukan kerja fisik yang berat. Selain itu, hiperglikemia dapat menyebabkan diuresis osmotik dan memperberat kondisi kekurangan cairan dan elektrolit. Hipotensi ortostatik dapat terjadi pada penyandang yang mengalami neuropati otonom. Sinkop, jatuh, jejas/luka, dan fraktur dapat terjadi akibat dari hipovolemi dan hipotensi. Berkurangnya rongga intravaskuler akan meningkatkan kecenderungan darah menggumpal (*hypercoagulable state*) yang memang sudah ada pada individu dengan diabetes. Meningkatnya viskositas darah akan meningkatkan risiko stroke dan trombosis.

Faktor-faktor yang mempengaruhi tatalaksana penyandang DM yang berpuasa selama ramadan dapat dilihat di **tabel 2.1**.

Faktor-faktor terkait Ramadhan	Faktor-faktor terkait diabetes	Faktor-faktor mengenai individu
lamanya waktu puasa	tipe diabetes	usia
musim saat puasa	lama diabetes	jenis kelamin
cuaca	komplikasi diabetes	pekerjaan
lokasi geografis	obat-obat antidiabetes	hamil / menyusui
perubahan sosial	kontrol glukosa sebelumnya	pola makan
pengalaman masa lalu	rawan hipoglikemia	jenis dan waktu latihan fisik
	ketidaksadaran hipoglikemia	motivasi
	akses ke pelayanan kesehatan	preferensi pribadi

Tabel 2.1. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi penyandang DM yang berpuasa selama Ramadan



BAB III

Stratifikasi Risiko dan Penilaian Pre-Ramadan

3.1 Stratifikasi Risiko

Stratifikasi risiko merupakan aspek penting dari semua rekomendasi diabetes dan Ramadan. Pedoman dari IDF-DAR tahun 2021 membagi stratifikasi risiko berpuasa Ramadan pada penyandang diabetes menjadi 3 tingkatan kategori, yaitu:

- Risiko tinggi, dimana ada kemungkinan berpuasa menjadi *tidak aman*
- Risiko sedang, dimana ada kemungkinan berpuasa menjadi *kurang aman*
- Risiko rendah, dimana ada kemungkinan berpuasa aman

Sistem penilaian dirancang dengan mempertimbangkan berbagai faktor yang dianggap mempengaruhi puasa (Tabel 2). Untuk individu tertentu, setiap elemen risiko harus dinilai dan dihitung skornya. Skor yang didapatkan akan menentukan tingkat risiko keseluruhan bagi individu yang ingin berpuasa selama Ramadan (Gambar 1).

Tabel 3.1 Penghitungan risiko dan interpretasinya untuk individu dengan diabetes melitus (DM) yang ingin berpuasa Ramadan

Faktor Risiko	Skor Risiko	Faktor Risiko	Skor Risiko
1. Tipe dan Durasi Diabetes		8. Komplikasi Makrovaskular	
Diabetes Tipe 1	1	Komplikasi makrovaskular tidak stabil	6,5
Diabetes Tipe 2	0	Komplikasi makrovaskular stabil	2
2. Durasi Diabetes Mellitus		Tanpa Komplikasi makrovaskular	0
Durasi DM ≥ 10 tahun	1	9. Komplikasi Ginjal	
Durasi < 10 tahun	0	eGFR < 30 ml/menit	6,5
3. Adanya hipoglikemia		eGFR 30 - 45 ml/menit	4
Hypoglycemia unawareness	5	eGFR 45 - 60 ml/menit	2
Hipoglikemia berulang/berat	4	eGFR > 60 ml/menit	0
Hipoglikemia ringan harian	3	10. Kehamilan	
Hipoglikemia 1-6 kali perminggu	2	Kehamilan, dengan kendali glukosa buruk	6,5
Hipoglikemia kurang dari 1 kali perminggu	1	Kehamilan, dengan kendali glukosa baik	3,5
Tanpa hipoglikemia	0	Tidak hamil	0
4. Kendali glukosa darah		11. Usia Lanjut dan kognitif	
HbA1c > 9%	2	Kerapuhan dan gangguan fungsi kognisi	6,5
HbA1c 7,5-9%	1	Usia >70 tahun dengan support system yang minimal	3,5
HbA1c <7,5%	0	Tidak lemah dan tidak ada gangguan kognitif	0
5. Terapi Diabetes saat ini		12. Kerja fisik	
Injeksi insulin campuran multipel harian	3	Kerja fisik berat	4
Basal bolus/insulin pump	2,5	Kerja fisik moderate	2
Insulin campuran sekali sehari	2	Tanpa pekerjaan fisik	0
Insulin basal	1,5	13. Pengalaman pada Ramadan sebelumnya	
Glibenclamide	1	Pengalaman negatif	1
Gliclazide/Metformin atau Glimepiride atau Repaglanide	0,5	Tidak ada pengalaman negatif maupun positif	0
Terapi lain tidak termasuk sulfonilurea atau insulin	0	14. Jam berpuasa (lokasi)	
6. Pemantauan Glukosa Darah		≥ 16 jam	1
Mandiri (PGDM)		< 16 jam	0
Terindikasi namun tidak dilakukan	2		
Terindikasi tapi dilakukan kurang optimal	1		
Dilakukan sesuai indikasi	0		
7. Komplikasi Akut			
KAD/KHONK dalam 3 bulan terakhir	3		
KAD/KHONK dalam 6 bulan terakhir	2		
KAD/KHONK dalam 12 bulan terakhir	1		
Tanpa KAD/KHONK	0		



Strategi untuk memastikan keamanan inividu yang berpuasa di semua kategori meliputi:

- Edukasi medis fokus Ramadan
- Penilaian medis pra-Ramadan, termasuk penilaian pengetahuan tentang hipoglikemia

- Mengikuti diet sehat dan gaya hidup fisik yang aktif
- Pemantauan glukosa darah mandiri (PGDM) yang berkelanjutan
- Modifikasi regimen pengobatan

3.2 Tingkat Risiko dan Rekomendasi

Berdasarkan pedoman dari IDF-DAR tahun 2021, penilaian risiko awal dalam perjalanannya dapat berubah, misalnya pada risiko-risiko yang dapat dimodifikasi seperti kontrol glikemik, frekuensi PGDM atau adanya komplikasi baru, maka tingkat risiko kondisi ini perlu disesuaikan. Pengalaman berpuasa Ramadan seseorang dapat bervariasi setiap tahun, karena itu stratifikasi risiko perlu diperbarui setiap tahunnya supaya dapat menjalani puasa dengan aman.

Individu yang termasuk dalam kategori risiko tinggi sebaiknya tidak boleh berpuasa

Individu ini berisiko tinggi hingga sangat tinggi mengalami komplikasi selama berpuasa Ramadan. Pada kategori ini individu sebaiknya tidak boleh berpuasa. Jika bersikeras untuk berpuasa, maka perhatian dan pemantauan perlu diberikan bersamaan dengan strategi dan rekomendasi sesuai dengan pedoman ini.

Individu pada tingkat risiko sedang disarankan untuk tidak berpuasa

Seperti juga pada individu yang berisiko tinggi, banyak penyandang pada kategori ini akan tetap memilih untuk berpuasa. Keputusan pribadi ini harus dibuat setelah mempertimbangkan risiko yang ada dan berkonsultasi dengan Dokter. Individu pada kategori ini perlu mengetahui teknik atau strategi untuk mengurangi risiko saat berpuasa. Jika individu ini memilih untuk berpuasa, maka perlu berhati-hati dan menghentikan puasa jika ada masalah yang timbul.

Individu pada tingkat risiko rendah dapat berpuasa

Pada individu di kategori ini memiliki risiko lebih rendah dalam hal komplikasi yang timbul saat berpuasa selama Ramadan. Namun, keadaan ini dapat berubah yang mengarah pada perubahan dalam penilaian risiko. Oleh karena itu, stratifikasi risiko perlu dilakukan setiap tahun untuk meninjau kembali tingkat risiko menjelang Ramadan.



BAB IV Edukasi Bagi Penyandang Diabetes

Tenaga kesehatan seperti dokter harus membuat penyandang diabetes sadar akan tanggung jawab mereka terhadap kesehatan dan keberhasilan pengobatannya. Dalam pendekatannya, dokter dapat menggunakan pendekatan persuasif dan juga menggunakan argumen dengan agama, Al-Qur'an dan Hadits. Persiapan dilakukan sebaiknya 1-2 bulan sebelum bulan Ramadan. Langkah pertama adalah menjelaskan bahwa tidak berpuasa pada penyandang diabetes tidak selalu berarti melanggar hukum agama.

Langkah kedua adalah menjelaskan ke penyandang diabetes dan keluarga, bahwa berpuasa dapat saja berisiko. Dari berbagai konsensus internasional mengenai Diabetes dan Ramadan telah ditetapkan bahwa penyandang DM tipe 1 dilarang berpuasa, dan juga penyandang yang menggunakan insulin. Untuk penyandang yang tetap ingin menjalankan puasa, diharapkan menjalani pengawasan klinis sebelum, selama dan setelah Ramadan.

Adapun beberapa hal yang sebaiknya dilakukan dan dijelaskan oleh dokter pra-Ramadan adalah:

- Modifikasi dan penyesuaian perencanaan nutrisi untuk kontrol glukosa optimal selama Ramadan (lihat Bab V).
- Menyusun perencanaan nutrisi yang dapat membantu penurunan berat badan untuk penyandang-penyandang yang bertujuan menurunkan berat badan.

- Melanjutkan aktivitas fisik dan aktivitas kerja selama berpuasa (lihat Bab V).
- Penyesuaian pengobatan diabetes selama Ramadan (lihat Bab V dan VI).
- Mengenali tanda-tanda bahaya berpuasa, seperti dehidrasi, hipoglikemia dan komplikasi lainnya. Diharuskan membatalkan puasa saat tanda-tanda tersebut muncul.
 - Tanda hipoglikemia : tangan gemetar, berkeringat dingin, dada berdebar, lapar, perubahan kesadaran, kebingungan dan nyeri kepala.
 - Tanda hiperglikemia : rasa haus yang hebat, lapar, sering kencing, rasa lemah, kebingungan, mual/muntah, nyeri perut.
- Menjelaskan bahwa harus membatalkan puasa bila kadar glukosa di bawah 70 mg/dl atau di atas 300 mg/dl.
- Menjelaskan pentingnya memeriksa kadar gula darah secara regular (lihat Bab VIII).
- Menganjurkan untuk memantau berat badan selama berpuasa.



BAB V

Pendekatan Non-Farmakologis

Tabel 4.1. Pemeriksaan yang disarankan untuk dilakukan sebelum, selama dan setelah Ramadan

Pertimbangan sebelum Ramadan	Pertimbangan Ramadan	Pertimbangan Setelah Ramadan
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evaluasi kontrol metabolik^a ▪ Kontrol klinis dan pemeriksaan fisik^b ▪ Rencana protokol diet untuk puasa Ramadan tergantung standar socio-ekonomi pasien ▪ Penyesuaian regimen obat ▪ Aktivitas fisik yang sesuai ▪ Menjelaskan tentang gejala dehidrasi, hipoglikemi atau hiperglikemi dan kemungkinan komplikasi lainnya 	<p>Pada pertengahan dan akhir Ramadan perlu dilakukan pemeriksaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Evaluasi kontrol metabolik ▪ Kontrol klinis dan pemeriksaan fisik ▪ Kepatuhan diet dan konsumsi obat 	<p>Evaluasi diperlukan:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pemeriksaan klinis dan biokimia ▪ Evaluasi berat badan per bulan, tekanan darah, HbA1c dan fungsi ginjal setiap 6 bulan

^a Evaluasi kontrol metabolik termasuk: kadar glukosa, aseton urin (untuk tipe 1), HbA1c, kolesterol (Total, HDL, LDL), trigliserida, mikroalbuminuria, kreatinin

^b Kontrol klinis dan pemeriksaan fisik termasuk: berat badan, tekanan darah, kontrol risiko tinggi penyandang.

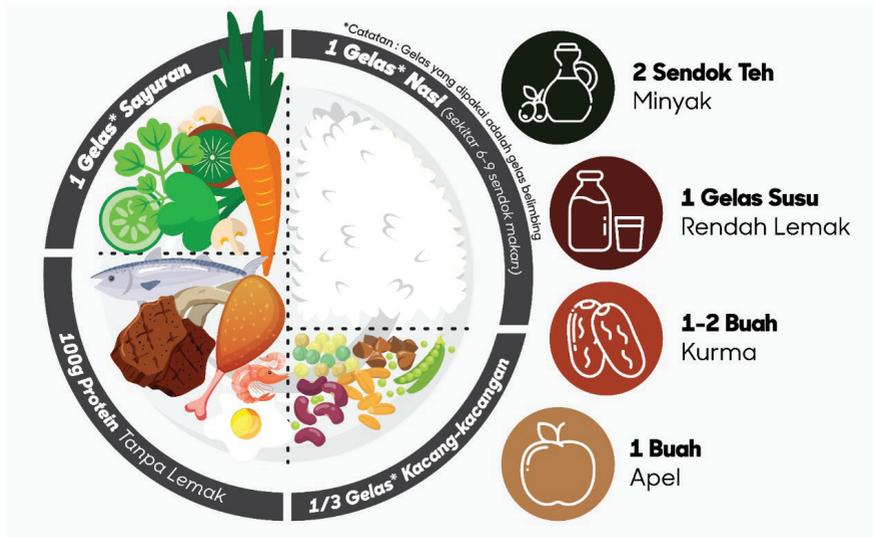
5.1 Perencanaan Nutrisi Ramadan

Selama bulan Ramadan, terjadi perubahan pola makan baik dari waktu, frekuensi makan, jenis makro dan mikronutrien yang dikonsumsi. Farizuk dkk melaporkan bahwa 13,4% individu tidak sahur saat Ramadan, 52% menjalani sahur sangat awal, 79% mengalami peningkatan asupan makanan dan minuman manis, dan 73% mengalami penurunan aktivitas fisik. Hal ini dapat mengakibatkan perubahan pada antropometri, kardiometabolik, glukoregulator dan inflamasi. Terdapat beberapa studi yang mendapati bahwa terjadi peningkatan konsumsi energi selama Ramadan terutama dari asupan karbohidrat yang lebih tinggi. Perubahan asupan makanan ini sangat penting, terutama pada individu yang rentan terhadap penyakit metabolik seperti pada penyandang diabetes.

Studi oleh Shatila dkk pada populasi orang dewasa Libanon, yang menilai perubahan pola diet selama bulan Ramadan dan bulan lainnya, menunjukkan perubahan yang unik, di mana selama Ramadan, terdapat peningkatan asupan energi sereal, sayuran dan buah kering, sementara pasta menurun. Adanya peningkatan asupan gula selama Ramadan sangat penting diperhatikan terutama pada penyandang diabetes. Studi lainnya oleh Das dkk di India menunjukkan peningkatan signifikan jumlah asupan energi selama ramadan pada orang dewasa (21-50 tahun) diikuti dengan

peningkatan berat badan dan indeks massa tubuh.

Pada saat berpuasa, kalori yang dikonsumsi sebaiknya dibagi antara sahur dan berbuka dan 1-2 makanan kecil yang sehat bila diperlukan. Komponen makanan harus seimbang, di mana kandungan karbohidrat sebanyak 40-50%, protein sebanyak 20-30%, dan lemak 30-35% (Gambar 1). Lemak tersaturasi sebaiknya di bawah 10%. Waktu sahur sebaiknya dilakukan diakhir waktu. Berikut adalah beberapa jenis makanan yang direkomendasikan untuk dikonsumsi selama bulan Ramadan.



Gambar 5.1. Komponen makanan

1. Makanan yang direkomendasikan untuk sahur adalah makanan yang dapat mencukupi energi selama waktu yang panjang.

■ Karbohidrat kompleks

Karbohidrat kompleks memerlukan waktu yang lebih lama untuk dicerna, sehingga dapat mempertahankan gula darah lebih lama, sehingga seseorang tidak akan terlalu cepat lapar. Contoh dari karbohidrat kompleks seperti beras merah, gandum utuh, dan roti pipih.

■ Buah dan sayur mayur

Buah dan sayur mayur sangat penting untuk berpuasa karena memiliki serat yang tinggi sehingga dapat meningkatkan rasa kenyang dan menjaga tetap terhidrasi.

■ Makanan tinggi protein

Makanan tinggi protein dapat membantu seseorang merasa kenyang, serta memiliki dampak sedikit terhadap kenaikan gula darah.

■ Produk susu

Produk susu seperti yogurt dan makanan berbahan susu dapat ditambahkan pada saat sahur dan berbuka untuk menjaga kecukupan kadar kalsium.

■ Cairan

Minum banyak cairan saat sahur. Hindari minum minuman yang mengandung kafein, seperti teh dan kopi. Minuman-minuman manis juga sebaiknya dihindari.

2. Makanan yang direkomendasikan untuk berbuka adalah makanan yang dapat dengan cepat melepaskan energi, seperti:

■ Kurma

Kurma sebaiknya dimakan saat berbuka karena merupakan sumber energi dan juga tinggi serat, kalsium dan besi. Namun sebaiknya dibatasi jumlah asupannya karena kurma memiliki kadar gula yang tinggi.

■ Karbohidrat kompleks

Karbohidrat kompleks sebaiknya dikonsumsi dalam jumlah kecil.

■ Daging dan sejenisnya

Dianjurkan mengonsumsi makanan tinggi protein, seperti daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, ikan, telur, kacang polong, dan produk susu rendah lemak.

■ Cairan

Minum cairan yang cukup saat berbuka. Dianjurkan setidaknya meminum delapan gelas di antara berbuka dan sahur. Hindari minuman-minuman yang mengandung kafein dan minuman manis.

3. Makanan yang sebaiknya dihindari

Makanan olahan dan makanan tinggi garam sebaiknya dihindari karena dapat meningkatkan risiko terjadinya dehidrasi saat berpuasa.

Aktivitas Fisik dan Berpuasa

Meskipun pada penyandang diabetes dianjurkan untuk meningkatkan aktivitas fisik, namun pada bulan Ramadan sebaiknya dilakukan dengan lebih berhati-hati. Penyandang diabetes dapat melanjutkan aktivitas fisik selama ramadan dan dilakukan terutama pada pagi hari, namun sebaiknya tidak melakukan aktivitas fisik dengan intensitas berat satu atau dua jam sebelum berbuka, karena dapat mengakibatkan hipoglikemia ataupun dehidrasi. Meskipun tidak dianjurkan melakukan aktivitas berat selama berpuasa, penyandang diabetes tetap dianjurkan untuk berolahraga dengan intensitas ringan-sedang selama Ramadan.

Bila penderita DM melaksanakan solat tarawih, maka gerakan- gerakan yang dilakukan selama solat tarawih yang meliputi gerakan berulang, termasuk rukuk, sujud dan berdiri, dapat dianggap sebagai bagian dari aktivitas fisik. Namun selama beraktivitas, penyandang tetap diharuskan memeriksakan gula darah bila merasa tidak sehat selama atau sesudah berolahraga.



BAB VI

Pendekatan Farmakologis: Obat Antidiabetes Oral

Perencanaan yang baik dan penggunaan prinsip individualisasi dalam pemilihan sangat penting untuk dilakukan. Jenis obat oral yang digunakan berpengaruh terhadap risiko yang mungkin terjadi akibat puasa Ramadan. Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin (sulfonilurea dan glinid) dan insulin dapat meningkatkan potensi risiko hipoglikemi. 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 perlu dipertimbangkan dalam pemilihan obat yang akan digunakan.

1. Metformin

Penyandang DM yang hanya mendapat terapi metformin dapat berpuasa dengan aman karena kemungkinan kecil terjadi hipoglikemi berat. Dosis dan frekuensi metformin saat berpuasa perlu disesuaikan seperti terlihat pada tabel di bawah ini.

Sebelum Ramadan	Saat Ramadan
Immediate-release Metformin	
■ Sekali sehari	Tidak perlu penyesuaian dosis, obat diminum saat berbuka
■ 2 kali sehari	Tidak perlu penyesuaian dosis, obat diminum saat sahur dan berbuka
■ 3 kali sehari	1/3 dosis diminum saat sahur, 2/3 dosis diminum saat berbuka puasa. Misal, sebelum Ramadan 3x500mg, saat ramadan menjadi saat sahur 500mg dan saat berbuka puasa 1000mg
Slow-release Metformin	Tidak perlu penyesuaian dosis, dosis penuh sebelum Ramadan diminum saat berbuka puasa

2. Alpha-glucosidase inhibitor

Penggunaan akarbose tidak terkait dengan risiko hipoglikemi, sehingga mungkin bermanfaat bila digunakan di bulan Ramadan. Penggunaan akarbose selama bulan Ramadan tidak memerlukan modifikasi dosis.

3. Thiazolidinedione (TZD)

Penambahan pioglitazone terhadap OAD lain selama Ramadan tidak meningkatkan kejadian hipoglikemia, namun meningkatkan berat badan secara signifikan. Selama Ramadan, pioglitazone sebaiknya diberikan saat berbuka puasa dan tidak memerlukan modifikasi dosis. Anjuran dosis maksimal adalah 30 mg/hari. Sulfonilurea perlu dikurangi dosisnya atau dihentikan bila mendapatkan TZD. Pioglitazone baru memberikan efek antihiperqlikemia yang optimal setelah penggunaan 2-4 minggu, sehingga tidak dianjurkan untuk mulai diberikan pada saat mendekati Ramadan. Penelitian tentang penggunaan pioglitazone pada bulan Ramadan masih sangat terbatas. Penelitian yang dilakukan di India oleh Vasan dkk pada tahun 2006 menunjukkan bahwa pemberian pioglitazone dibandingkan dengan plasebo selama Ramadan memperbaiki kontrol glikemik yang lebih baik, tanpa peningkatan kejadian hipoglikemia yang bermakna.

4. Insulin Secretagogues

■ Glinid (*Short-acting Insulin Secretagogues*)

Repaglinide dan nateglinide merupakan dua obat golongan insulin *secretagogues* kerja pendek. Obat golongan ini memiliki risiko hipoglikemia, namun dapat digunakan pada bulan Ramadan karena masa kerja yang relatif singkat. Repaglinide memiliki risiko hipoglikemia yang lebih rendah

dibandingkan dengan glibenclamide. Nateglinide mempunyai masa kerja yang lebih pendek dibanding dengan repaglinide. Penggunaan *short-acting insulin secretagogues* selama bulan Ramadan tidak memerlukan modifikasi dosis.

■ Sulfonilurea

Sulfonilurea menstimulasi sekresi insulin oleh sel beta pankreas sehingga memiliki risiko hipoglikemia yang lebih tinggi dibandingkan obat oral lainnya. Sulfonilurea jenis glimepiride, glipizide, gliclazide aman digunakan selama berpuasa karena risiko hipoglikemi yang lebih kecil. Glibenclamide memiliki risiko hipoglikemia yang lebih besar, sehingga tidak dianjurkan untuk digunakan selama berpuasa. Glibenclamide sebaiknya diganti dengan sulfonilurea lain yang memiliki risiko hipoglikemia lebih kecil, misalnya gliclazide dan glimepiride. Apabila glibenclamide tetap digunakan selama berpuasa maka perlu dilakukan penyesuaian dosis dan monitoring kadar glukosa lebih ketat. Penelitian GLIRA merupakan penelitian observasional mengenai penggunaan glimepiride pada penyandang DM tipe 2 selama Ramadan. Penelitian ini melibatkan populasi penyandang DM di Indonesia. Penelitian ini menunjukkan penggunaan monoterapi dengan glimepiride selama Ramadan efektif menurunkan HbA1c dengan risiko hipoglikemia yang rendah.

Dosis sulfonilurea selama bulan Ramadan perlu disesuaikan seperti terlihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 6.2. Penyesuaian dosis sulfonilurea.

Sebelum Ramadan	Saat Ramadan
Glibenclamide, Gliclazide	
Sekali sehari	<ul style="list-style-type: none"> Glukosa darah pre-Ramadhan terkontrol: dosis dikurangi, diberikan pada saat berbuka puasa Glukosa darah pre-Ramadhan tidak terkontrol: dosis tetap, diberikan pada saat berbuka puasa
2 kali sehari	<ul style="list-style-type: none"> Dosis saat berbuka puasa tidak mengalami perubahan. Dosis saat sahur dikurangi menjadi 1/2 dosis kontrol glikemik sebelum ramadan baik
Gliclazide MR, Glimepiride	Tidak ada perubahan dosis, obat diminum saat sahur

5. Terapi berbasis inkretin (*incretin*).

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

Penggunaan GLP-1RA memiliki efek hipoglikemia yang rendah bila digunakan sebagai monoterapi, namun efek hipoglikemia meningkat bila diberikan bersamaan dengan sulfonilurea atau insulin. *Glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA)* yang beredar di Indonesia pada saat ini adalah liraglutide, lixisenatide, dulaglutide dan semaglutide. Liraglutide dan lixisenatide aman untuk digunakan selama Ramadan. Penggunaan GLP-1RA dapat menyebabkan mual sehingga meningkatkan risiko dehidrasi selama Ramadan. Oleh karena itu, inisiasi GLP-1RA dianjurkan minimal 4-8 minggu sebelum Ramadan. Modifikasi dosis GLP-1RA tidak diperlukan selama Ramadan, namun dosis perlu dikurangi bila ada keluhan mual/muntah.

Penelitian LIRA-Ramadan yang dilakukan di Asia dan Afrika menunjukkan bahwa kombinasi liraglutide dengan metformin selama Ramadan menghasilkan penurunan HbA1c yang lebih tinggi namun kejadian hipoglikemia yang lebih rendah dibandingkan dengan kombinasi sulfonilurea dengan metformin. Penyandang yang mendapatkan kombinasi liraglutide dengan metformin juga mengalami penurunan berat badan yang lebih signifikan dibandingkan kombinasi sulfonilurea dengan metformin. Kombinasi lixisenatide dengan insulin basal selama Ramadan juga memiliki risiko hipoglikemia yang lebih rendah dibandingkan dengan kombinasi sulfonilurea dengan insulin basal seperti ditunjukkan pada penelitian LixiRam. Penggunaan *fixed-ratio combination* insulin glargine dan lixisenatide selama bulan Ramadan pada penelitian SOLIRAM menunjukkan penurunan HbA1c yang efektif dengan risiko hipoglikemia yang rendah.

■ *Dipeptidylpeptidase-4 Inhibitors (DPP-4 inhibitor)*

Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) inhibitors yang sudah digunakan di Indonesia adalah *vildagliptin*, *sitagliptin*, *saxagliptin*, dan *linagliptin*. *Dipeptidylpeptidase-4 inhibitors* memiliki risiko hipoglikemia rendah, tetapi dapat meningkatkan pengaruh hipoglikemia akibat sulfonilurea, glinid, dan insulin. Penggunaannya DPP-4 inhibitors di bulan Ramadan tidak memerlukan penyesuaian dosis, namun sulfonilurea perlu dikurangi dosisnya atau dihentikan bila mendapat DPP-4 inhibitor. *Dipeptidylpeptidase-4 Inhibitors* dianggap sebagai pengganti sulfonilurea

yang paling baik pada penyandang yang tidak terkontrol dengan monoterapi metformin dan berencana untuk berpuasa di bulan Ramadan. Penelitian VIRTUE dan STEDFAST merupakan penelitian pada penyandang DM tipe 2 berpuasa Ramadan yang melibatkan populasi Indonesia. Kedua penelitian ini menunjukkan kejadian hipoglikemia pada penyandang yang mendapatkan vildagliptin lebih rendah dibandingkan dengan yang mendapatkan sulfonilurea. Penelitian VIRTUE menunjukkan bahwa penyandang yang mendapatkan vildagliptin mengalami penurunan HbA1c dan berat badan, sementara pada penelitian STEDFAST tidak terdapat perubahan HbA1c dan berat badan yang bermakna pada penyandang yang mendapatkan vildagliptin dan sulfonilurea (gliclazide).

6. *Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors (SGLT2-inhibitors)*

Empaglifozin dan dapaglifozin merupakan golongan *SGLT2-inhibitors* yang ada di Indonesia. *Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors* memperbaiki kontrol glikemik serta dapat menurunkan berat badan dengan risiko hipoglikemia yang rendah. Penggunaan SGLT2-inhibitors selama Ramadan juga memiliki risiko hipoglikemia yang rendah, sehingga tidak memerlukan modifikasi dosis. Penggunaannya selama Ramadan dianjurkan pada saat berbuka puasa dan penyandang dianjurkan untuk minum lebih banyak pada saat jam tidak berpuasa. Penyandang yang menggunakan *loop diuretic*, geriatri atau dengan gangguan fungsi ginjal sebaiknya tidak diberikan *SGLT2-inhibitors* selama Ramadan, atau apabila diberikan dengan pertimbangan untuk proteksi kardiovaskular dan renal maka perlu dilakukan monitoring status hidrasi dan fungsi ginjal secara ketat. Inisiasi *SGLT2-inhibitors* sebaiknya paling sedikit 2 hingga 4 minggu sebelum Ramadan. Inisiasi *SGLT2-inhibitors* pre-Ramadan dengan tujuan proteksi kardiovaskular dan renal sebaiknya menggunakan dosis rendah.



BAB VII

Pendekatan Farmakologis: Obat Injeksi

Insulin

Seringkali penyandang DMT2 membutuhkan kombinasi antihiperglikemia, termasuk insulin, sehingga risiko terjadinya hipoglikemia berat tidak dapat dihindari. International Diabetes Federation-Diabetes and Ramadan (IDF-DAR) menganjurkan stratifikasi risiko pada penyandang DM yang akan berpuasa dengan melihat berbagai aspek termasuk komponen terapi diabetes. Dalam penentuan risiko tersebut, beragam jenis insulin yang digunakan akan memberikan nilai skoring risiko yang cukup tinggi bervariasi antara 1,5 hingga 3 apabila dibandingkan dengan OAD yang skoringnya berkisar antara 0 hingga 1. (Lihat tabel 3.1).

Penggunaan insulin pada penyandang DM yang berpuasa meningkatkan risiko hipoglikemia, terutama pada penyandang DMT1, namun demikian penyandang DMT2 juga tetap memiliki risiko hipoglikemia yang serupa. Penggunaan insulin analog (basal, prandial, dan premix) memiliki beberapa keuntungan dibandingkan insulin manusia seperti efikasi pengendalian glikemia dan risiko hipoglikemia yang lebih rendah, sehingga penggunaan insulin analog lebih dianjurkan dibandingkan insulin manusia pada penyandang DM yang berpuasa.

Pada studi yang membandingkan penggantian insulin analog kerja

cepat lispro pre-mixed 50% untuk iftar dan insulin manusia kerja pendek pre-mixed 30% yang tetap diberikan saat sahur dengan kelompok yang tetap mendapatkan insulin manusia kerja pendek dua kali sehari, didapatkan perbaikan kendali glikemia secara signifikan dan risiko hipoglikemia yang lebih rendah pada kelompok pengguna insulin lispro.

Penelitian lainnya membandingkan insulin lispro Mix25 (25% lispro kerja pendek dan 75% lispro kerja menengah) dengan insulin manusia 30/70 (30% insulin manusia kerja pendek dan 70% insulin kerja menengah neutral protamine Hagedorn [NPH]) risiko hipoglikemia didapatkan lebih rendah pada kelompok yang mendapatkan insulin lispro Mix 25.

Sementara itu, Hassanein, dkk, juga melakukan penelitian mengenai efikasi dan keamanan penggunaan Biphasic Insulin Aspart (kombinasi 30% insulin kerja cepat dan 70% insulin kerja menengah) baik itu dengan atau tanpa obat antihyperglikemik oral dengan Insulin Degludec/Insulin Aspart (70% insulin degludec dan 30% insulin aspart).

Untuk penyandang yang mendapatkan terapi NPH atau insulin premix pada saat sahur, sangat dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan gula darah pada siang hari sebelum menaikkan dosis insulin sebelum sahur, jika gula darah <100 mg/dL dan gula darah sebelum berbuka puasa tidak sesuai dengan target, maka sangat dianjurkan menggunakan insulin analog kerja panjang pada saat sebelum sahur.

Sementara itu, insulin degludec (IDeg) sendiri merupakan insulin kerja panjang yang tidak memiliki puncak aksi, sehingga insulin ini digunakan sebagai insulin basal dengan risiko hipoglikemia yang rendah. Baik IDeg maupun kombinasi insulin degludec dengan insulin kerja cepat-insulin aspart (IDegAsp) aman digunakan untuk penyandang DM yang menjalankan ibadah puasa dan efektif dalam menjaga kontrol glikemik.

Berdasarkan penelitian Hassanein, dkk. didapatkan penggunaan kombinasi insulin degludec/insulin aspart memiliki risiko hipoglikemia yang lebih rendah dibandingkan dengan biphasic insulin aspart dengan efikasi kontrol glikemik yang sama. Hal tersebut diperkirakan karena selama Ramadan, terapi kombinasi IDegAsp yang diberikan dua kali sehari mampu memenuhi kebutuhan insulin basal karena kerja insulin degludec sebagai insulin kerja panjang dan memenuhi kebutuhan insulin prandial karena insulin aspart bekerja sebagai insulin kerja cepat. Oleh karena itu penggunaan kombinasi IDegAsp dapat menjadi pilihan untuk penyandang DM yang akan menjalankan ibadah puasa karena memiliki

risiko hipoglikemia yang lebih rendah namun tetap memiliki efikasi kontrol glikemik yang setara dengan pemberian Biphasic Insulin Aspart.

Fixed Ratio Combination (FRC)

Kombinasi insulin basal dan agonis reseptor GLP-1 dalam rasio tertentu merupakan modalitas farmakologis yang tersedia dalam bentuk injeksi merupakan satu pilihan medikamentosa dalam penatalaksanaan DM2. FRC yang saat ini tersedia di Indonesia adalah Insulin Glargine dan Lixisenatide (iGlarLixi). Data *real world evidence* (RWE) dari penggunaan iGlarLixi selama bulan Ramadan dari studi SoliRam memperlihatkan lebih dari 90% subjek dapat berpuasa selama 1 bulan penuh dan angka hipoglikemia yang terdokumentasi selama bulan Ramadan terjadi pada sekitar 2% subjek selama studi berlangsung. Selain itu tidak didapatkan episode hipoglikemia berat dan kendali glikemia dapat dipertahankan selama bulan Ramadan.

GLP-1RA

Obat-obatan yang bekerja mempengaruhi kerja incretin seperti agonis reseptor GLP-1 dapat menjadi pilihan terapi untuk menghindari efek samping hipoglikemia pada penyandang DM2 yang menjalankan ibadah puasa di bulan Ramadan.

Studi oleh Brady, dkk. memperlihatkan liraglutide mampu menurunkan HbA1c dan berat badan serta menurunkan kejadian hipoglikemia secara bermakna dibandingkan sulfonilurea. Sementara itu, Azar et.al. mendapatkan hasil yang serupa yaitu penurunan HbA1c dari baseline dan penurunan berat badan serta angka kejadian hipoglikemia simtomatik yang lebih rendah secara bermakna pada kelompok liraglutide dibandingkan kelompok sulfonilurea.

Keamanan Insulin Pada Penyandang DM Selama Ramadan

Keamanan penggunaan insulin di bulan Ramadan untuk penyandang DM dapat dinilai dari risiko hipoglikemia. Hassanein, dkk. dalam penelitiannya mengelompokkan risiko hipoglikemia menjadi tiga kelompok, hipoglikemia secara keseluruhan, hipoglikemia pada malam hari, dan hipoglikemia pada siang hari. Hipoglikemia secara keseluruhan

didefinisikan sebagai gula darah <56 mg/dL disertai dengan gejala khas hipoglikemia, hipoglikemia pada malam hari didefinisikan sebagai GD <56 mg/dL disertai dengan gejala tipikal hipoglikemia pada pukul 00.01 – 05.59, hipoglikemia pada siang hari didefinisikan sebagai GD <56 mg/dL disertai gejala tipikal hipoglikemia yang terjadi 2 jam setelah sahur hingga sebelum berbuka puasa.

Penyesuaian Dosis Insulin Pada Penyandang DM Yang Menjalani Ibadah Puasa

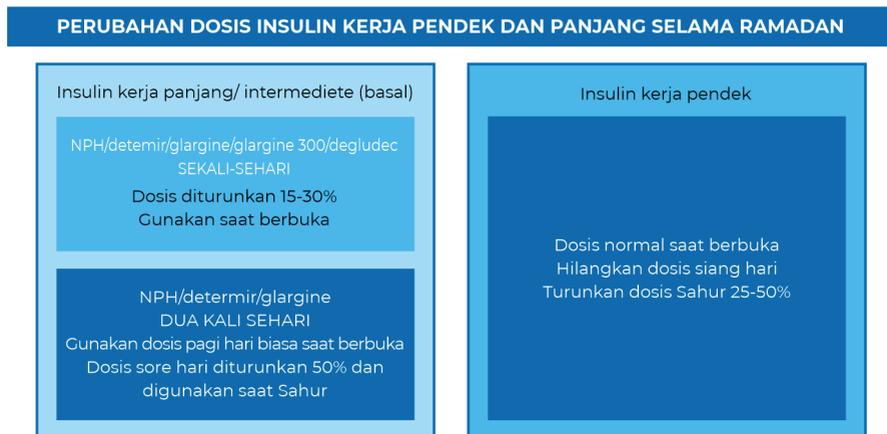
IDF-DAR merekomendasikan penyesuaian dosis untuk pengguna insulin pada penyandang DM yang hendak menjalankan ibadah puasa

1. Dosis insulin yang diberikan sebelum makan pagi atau siang dikurangi 30- 50% dan diberikan sebelum makan sahur dan dosis insulin saat berbuka puasa menggunakan dosis yang sama seperti dosis insulin yang diberikan malam hari sebelum puasa atau
2. Dosis insulin yang diberikan malam hari dikurangi 30-50% diberikan sebelum makan sahur dan dosis insulin saat berbuka puasa menggunakan dosis yang sama seperti dosis insulin yang diberikan sebelum makan pagi/siang. Setelah selesai menjalankan ibadah puasa di bulan Ramadan, IDF-DAR merekomendasikan untuk menyesuaikan dosis kembali, yaitu kembali pada dosis sebelum bulan Ramadan, menyesuaikan kembali dosis insulin ini diperlukan mengingat setelah bulan Ramadan, umat muslim akan merayakan idul fitri yang mana umumnya pada perayaan ini akan mengonsumsi tinggi karbohidrat sehingga diharapkan dengan penyesuaian dosis ini kontrol glikemik tetap dapat terjaga.

Penelitian oleh Hassanein, dkk. IDegAsp yang diberikan dua kali sehari sebelum sahur dan sebelum berbuka puasa, yang diberikan secara injeksi sub SC, dan setelah dilakukan penyesuaian dosis sesuai dengan yang dianjurkan oleh IDF-DAR terbukti memiliki risiko hipoglikemia yang rendah namun memiliki kontrol glikemik yang sama baiknya dengan pemberian insulin biphasic aspart, sehingga penggunaan insulin dgludec/insulin aspart dapat menjadi pilihan untuk penyandang DM yang menjalankan ibadah puasa.

Penggunaan insulin pada penyandang DM yang berpuasa memerlukan penyesuaian yang bergantung pada masing-masing individu dan penyesuaian dosis yang telah direkomendasikan serta titrasi dosis terpandu

yang disesuaikan dengan pemeriksaan gula darah harian. Berikut merupakan penyesuaian dosis insulin yang dapat dijadikan acuan.



Gambar 7.1. Perubahan Dosis Insulin Kerja Panjang dan Singkat Selama Ramadan
Sumber: (IDF-DAR, Wasim Hanif, 2021)

Kadar gula darah puasa/ pre-berbuka/ pre-Sahur	pre-berbuka	pre-berbuka/post-Sahur**
	Insulin basal	Insulin kerja pendek
<70 mg/dL atau bergejala	Diturunkan 4 unit	Diturunkan 4 unit
<90 mg/dL	Diturunkan 2 unit	Diturunkan 2 unit
90-126 mg/dL	Tidak diperlukan perubahan	Tidak diperlukan perubahan
>126 mg/dL	Ditingkatkan 2 unit	Ditingkatkan 2 unit
>200 mg/dL	Ditingkatkan 4 unit	Ditingkatkan 4 unit

Gambar 7.2. Penyesuaian Dosis Insulin Kerja Panjang dan Singkat Selama Ramadan
Sumber: (IDF-DAR, Wasim Hanif, 2021)



Gambar 7.3. Perubahan Dosis Insulin Pre-Mixed Selama Ramadan
Sumber: (IDF-DAR, Wasim Hanif, 2021)

Kadar gula darah puasa/ pre-berbuka/ pre-Sahur	Modifikasi insulin pre-berbuka
<70 mg/dL atau bergejala	Diturunkan 4 unit
<90 mg/dL	Diturunkan 2 unit
90-126 mg/dL	Tidak diperlukan perubahan
>126 mg/dL	Ditingkatkan 2 unit

Gambar 7.4. Penyesuaian Dosis Insulin Pre-Mixed elama Ramadan
Sumber: (IDF-DAR, Wasim Hanif, 2021)



BAB VIII

Pemantauan Gula Darah Mandiri

Pemantauan pada Penyandang Diabetes yang Berpuasa

Berpuasa bagi penyandang dengan diabetes merupakan tantangan tersendiri. Risiko tersering penyandang dengan diabetes yang berpuasa di bulan Ramadan adalah dehidrasi, hipoglikemia, hiperglikemia, dan ketoasidosis.

Saat puasa asupan cairan berkurang sehingga dapat menyebabkan dehidrasi. Hiperglikemia pada penyandang DM dapat menyebabkan poliuri, sehingga dapat memperberat risiko dehidrasi pada penyandang diabetes. Sebuah literatur menyatakan bahwa status hidrasi dan elektrolit penyandang yang berpuasa mengalami sedikit perubahan. Berbagai penelitian menunjukkan hasil yang bervariasi mengenai status hidrasi dan elektrolit pada penyandang diabetes selama Ramadan. Namun, menurut penelitian yang menilai efek puasa Ramadan pada status hidrasi penyandang dengan DMT2, didapatkan peningkatan osmolalitas urin yang signifikan setelah 1 bulan puasa, namun tidak ada perubahan nilai elektrolit pada natrium dan kalium.

Kondisi dehidrasi lebih lanjut dapat menyebabkan hipovolemia dan hipotensi pada penyandang DM yang berpuasa. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan kesadaran, jatuh, hingga cedera. Selain itu peningkatan viskositas darah akibat dehidrasi juga dapat meningkatkan

risiko trombosis dan stroke. Oleh karena, tanda-tanda dehidrasi penting untuk diketahui oleh penyandang DM.

Selain itu penyandang juga harus diedukasi mengenai gejala hipoglikemia dan hiperglikemia, serta diberikan edukasi mengenai pemeriksaan glukosa darah sendiri. Pemeriksaan glukosa darah sendiri sangat diutamakan untuk penyandang dengan risiko sangat tinggi dan risiko tinggi yang tetap memilih untuk berpuasa. Perlu ditekankan bahwa pemeriksaan glukosa darah sendiri tidak akan membatalkan puasa. Waktu yang direkomendasikan untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah yaitu sebelum sahur, di pagi hari, tepat siang hari, tengah hari, sebelum berbuka puasa, dua jam setelah berbuka puasa dan kapanpun bila terdapat gejala hipoglikemia atau hiperglikemia. (Tabel 1) Anjuran waktu pemeriksaan kadar glukosa harian disesuaikan dengan tujuan pemantauan yang akan dinilai pada seorang penyandang diabetes dan dengan memperhatikan profil rejimen terapi yang digunakan serta kemampuan pelaksanaan pemantauan glukosa darah mandiri itu sendiri.

Sementara untuk kelompok risiko rendah, pemeriksaan glukosa darah juga tetap dianjurkan yaitu pada saat sebelum sahur, tengah hari, setelah berbuka puasa, dan kapanpun bila terdapat gejala hipoglikemia maupun hiperglikemia.

Penyandang DM harus diedukasi untuk membatalkan puasa apabila dalam pemeriksaan mandiri didapatkan kadar glukosa darah <70 mg/dl, >300 mg/dL, atau terdapat gejala-gejala hipoglikemia, dehidrasi, serta penyakit akut lainnya,

Pemantauan Glukosa Darah Mandiri 7 titik								
Hari	Sebelum sahur	Pagi Hari	Siang Hari	Sore Hari	Sebelum Berbuka	2 jam sesudah berbuka	Saat mau tidur	Kapan pun saat merasa ada keluhan

Tabel 8.1. Catatan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri 7 titik selama Ramadan



BAB IX

Diabetes dan kondisi khusus

Kondisi khusus yang dimaksud disini adalah kondisi yang akan menyebabkan peningkatan risiko apabila penyandang diabetes melakukan puasa ramadan. Kelompok khusus, sebenarnya termasuk kepada kelompok yang mendapatkan pengecualian untuk *tidak* diwajibkan melakukan ibadah puasa. Namun demikian sebagian besar tetap berkehendak untuk melaksanakan ibadah puasa.

• Kehamilan dan menyusui

- Kehamilan merupakan kondisi khusus, dimana terdapat perbedaan metabolisme berupa peningkatan resistensi dan sekresi insulin yang disertai penurunan ekstraksi insulin dari liver, peningkatan kadar trigliserida, *free fatty acids* dan keton. Selain itu, pada kehamilan, terutama pada trimester pertama sering disertai dengan hiperemesis gravidarum. Kehamilan pada penyandang diabetes akan meningkatkan risiko baik hiperglikemia maupun hipoglikemia yang akan memberikan risiko baik kepada ibu maupun kepada bayi. Oleh karenanya hampir semua keputusannya memasukkan populasi ibu hamil ini kedalam kelompok dengan risiko tinggi.
- Evaluasi pre-ramadan, sangatlah penting untuk dilakukan, dengan topik edukasi antara lain, aktifitas fisik selama ramadan, pengaturan diet, target kendali glukosa darah dan pengaruhnya

kepada kesehatan diri dan bayi yang dikandungnya, mekanisme kerja dan jenis insulin, teknik injeksi insulin, tatalaksana komplikasi akut dan kapan harus membatalkan puasa serta juga memahami bahwa pemeriksaan glukosa darah mandiri (PGDM) sangatlah perlu dilakukan dan hal ini tidak membatalkan puasa.

- Untuk tatalaksana nonfarmakologi, aktifitas fisik dapat dilakukan seperti biasa dan sholat taraweh dapat dimasukkan sebagai latihan fisik yang dilakukan selama puasa ramadan. Untuk pemilihan makanan, sangat disarankan untuk mengutamakan makanan sehat yang kaya akan serat. Menghindari makanan yang mengandung kalori tinggi dan minuman berkarbonasi. Mengurangi asupan garam dan kafein. Dan minum air putih 2-3 liter perhari. Sangat disarankan untuk mengakhirkan waktu sahur
- Untuk target kendali glukosa darah, rekomendasi dari International Diabetes Federation - Diabetes & Ramadan International Alliance (IDF-DAR), untuk glukosa darah puasa adalah antara 70-90 mg/dl dan untuk glukosa darah setelah makan adalah < 120 mg/dl.
- Penggunaan obat oral anti diabetes sebaiknya berdiskusi dengan dokter spesialis sebelum memutuskan pengobatan terpilih. Hal ini dikarenakan obat diabetes oral seperti metformin dan glibenklamid memiliki kecenderungan melewati sawar darah plasenta sehingga meningkatkan risiko hipoglikemia pada janin. Sedangkan obat anti diabetes oral lainnya tidak diketahui efek pada ibu hamil dan janin sehingga tidak disarankan untuk diberikan.
- Insulin merupakan modalitas farmakologi terpilih selama masa kehamilan. Dalam bulan ramadan ada beberapa penyesuaian yang sebaiknya dilakukan yaitu :
 - Untuk penyandang yang mendapatkan insulin basal disarankan untuk mengurangi dosis insulin basalnya 30-40 % dan memberikannya pada saat berbuka
 - Untuk penyandang dengan insulin prandial disarankan untuk
 - mengurangi dosis saat sahur sebanyak 30-50 % dari dosis insulin prandial sebelum ramadan
 - tidak menyuntikkan insulin prandial saat siang hari dan

- dosis insulin prandial saat berbuka sama dengan dosis insulin prandial sebelum ramadan yang kemudian dilakukan penyesuaian sesuai dengan kadar glukosa darah 2 jam setelah berbuka puasa.
- Untuk penyandang dengan insulin premix/campuran, disarankan untuk memindahkan dosis pagi sebelum ramadan ke sebelum berbuka puasa dan menyuntikkan dosis sore/malam sebelum ramadan ke dosis saat sahur dengan mengurangi sebanyak 50 % dari dosis sebelumnya.

• Usia Lanjut

- Populasi usia lanjut dengan diabetes memiliki tantangan tersendiri dalam pelaksanaan puasa ramadan. Batasan usia lanjut disini adalah diatas 65 tahun, dimana sebagian besar penyandang diabetes berusia lanjut ini memiliki komorbiditas diluar diabetesnya yang meningkatkan risiko untuk berpuasa.
- Pemeriksaan glukosa darah mandiri sangat disarankan untuk penyandang dengan usia lanjut yang hendak menjalankan ibadah puasa ramadan, tujuannya adalah untuk menghindari terjadinya fluktuasi dari glukosa darah yang dapat menyebabkan efek negatif. Untuk itu sangatlah disarankan untuk melakukan PGDM lebih sering dari yang dilakukan sebelum bulan ramadan. Penggunaan *continous glucose monitoring (CGM)* dapat dipertimbangkan pada penyandang usia lanjut dengan penyakit penyerta lain yang multipel.
- Untuk asupan nutrisi selama ramadan, ada baiknya melakukan konsultasi dengan dokter/ahli gizi sebelum ramadan untuk bisa mendapatkan saran mengenai nutrisi yang dianjurkan. Sangat disarankan mempertahankan kondisi hidrasi yang cukup untuk menghindari kondisi dehidrasi dan juga asupan nutrien yang adekuat
- Hindari aktifitas fisik yang berat selama waktu berpuasa, ada baiknya latihan fisik sudah direncanakan sebelum puasa ramadan dengan berkonsultasi dengan dokter untuk bisa menyesuaikan dengan kondisi.
- Untuk OAD, perhatian terbesar diberikan kepada obat yang meningkatkan risiko hipoglikemia seperti golongan sulfonilurea.

Sedapatnya melakukan substitusi untuk pengguna sulfonilurea seperti glibenklamid dengan sulfonilurea yang memiliki risiko hipoglikemia lebih rendah seperti gliclazid atau glimepiride. Untuk penggunaan SGLT-2 inhibitor sebaiknya dipertimbangkan kembali risiko dan manfaatnya, terutama pada penyandang usia lanjut dengan penurunan fungsi ginjal ataupun penggunaan bersama dengan obat golongan diuretik.

- Penggunaan insulin analog lebih disarankan dibandingkan insulin human dikarenakan memiliki risiko lebih rendah untuk hipoglikemia.

• Komplikasi Kardiovaskular dan cerebrovaskular

- Risiko untuk kejadian komplikasi kardiovaskular dan cerebrovaskular meningkat saat berpuasa terutama pada penyandang diabetes yang kurang memperhatikan aspek keamanan selama berpuasa, seperti asupan karbohidrat yang tinggi, tidak memperhatikan aktivitas fisik, pola istirahat yang tidak baik dan konsumsi obat diabetes dan obat esensial lainnya yang tidak teratur. Namun apabila hal ini diperhatikan maka risikonya dapat diminimalkan.

• Gagal Ginjal Kronik

- Pada penyandang dengan gagal ginjal kronik didapatkan perubahan pada volume urin, osmolalitas, pH, nitrogen, dan juga ekskresi zat terlarut serta elektrolit selama puasa ramadan. Juga didapatkan kecenderungan perubahan dari serum ureum dan kreatinin serta asam urat. Beberapa hal lain yang meningkatkan risiko berpuasa pada penyandang diabetes adalah kecenderungan menurunnya kepatuhan penggunaan obat, adanya pembatasan cairan selama waktu berpuasa dan juga kemungkinan terjadinya hipohidrasi kronik pada penyandang diabetes dengan komplikasi gagal ginjal yang hendak menjalankan ibadah puasa.
- Pada penyandang dengan gagal ginjal kronik dengan fungsi ginjal yang cenderung stabil dapat menjalankan ibadah puasa dengan relatif aman, termasuk juga pada penyandang yang sudah mendapatkan terapi cangkok ginjal/transplant

- Pada penyandang gagal ginjal kronik stage 3-5 atau yang sudah dialisis maka sebaiknya disarankan untuk tidak berpuasa, namun apabila tetap memilih untuk berpuasa disarankan agar
 - Selalu melakukan pemantauan dan peninjauan ulang mingguan untuk evaluasi risiko puasa ramadan
 - Menghindari makanan yang tinggi akan kalium dan pospor seperti kurma, jus aprikot dan juga kopi.
 - Memastikan untuk bisa tetap mendapatkan hidrasi yang cukup selama periode tidak berpuasa
 - Melakukan pemeriksaan rutin elektrolit dan kadar kreatinin untuk memastikan keamanan berpuasa dan apakah akan tetap terus melanjutkan

• Infeksi Covid-19

- Sampai saat ini, badan kesehatan dunia (WHO) masih menetapkan status covid 19 sebagai pandemi. Infeksi covid 19 bisa menjadi faktor pencetus atau faktor yang memperparah risiko hipoglikemia, hiperglikemia, ketoasidosis diabetikum (KAD), dehidrasi dan trombosis yang mungkin didapatkan pada penyandang diabetes yang melaksanakan ibadah puasa ramadan. Pastikan selalu protokol kesehatan dan segera lakukan vaksinasi untuk menghindarkan dari luaran yang tidak diinginkan
- Untuk penyandang diabetes dengan risiko tinggi, sesuai kategori dari IDF-DAR **harusnya tidak** menjalankan ibadah puasa selama pandemi covid-19 ini mengingat risiko yang mungkin didapatkan. Untuk penyandang diabetes dengan risiko moderate sesuai kategori dari IDF-DAR **sebaiknya tidak** menjalankan ibadah puasa. Untuk penyandang dengan risiko rendah, sesuai kategori IDF-DAR **dapat** menjalankan ibadah puasa dengan memperhatikan hal hal yang disesuaikan selama berpuasa.
- Untuk penyandang diabetes yang memilih berpuasa dan juga terinfeksi covid 19 disarankan untuk melakukan pemantauan glukosa darah lebih sering bisa sampai 4 kali sehari dengan waktu dilakukannya adalah saat sahur, 2 jam sesudah mulai berpuasa, sesaat sebelum berbuka puasa dan 2 jam sesudah berbuka puasa. Pemeriksaan bisa dilakukan lebih sering bergantung kepada kondisi penyandang.

- Pemberian nutrisi bersifat individual, namun secara umum disarankan untuk mengkonsumsi makanan dengan indeks glikemik yang rendah dan memiliki cukup makronutrient. Hindari mengkonsumsi makanan dalam jumlah besar sekaligus, maupun yang mengandung glukosa yang tinggi. Pastikan kecukupan hidrasi karena infeksi covid 19 cenderung mengakibatkan tubuh menjadi dehidrasi dan meningkatkan risiko gangguan gagal ginjal akut hipovolemik. Latihan fisik berat sebaiknya dihindari, namun latihan fisik ringan bisa dilakukan dirumah, untuk mencegah terjadinya penularan lebih lanjut.
- Untuk obat obatan
 - Yang memiliki risiko efek samping hipoglikemia yang rendah seperti Metformin, DPP4-inhibitor, thiazolidinedione dapat diberikan tanpa harus selalu melakukan penyesuaian dosis. Perhatikan selalu kecukupan hidrasi.
 - Untuk golongan sulfonilurea (SU) yang memiliki risiko hipoglikemia, glibenklamid sebaiknya dihindari, dan diganti dengan SU dari generasi kedua seperti gliklazid atau glimepiride. Selalu lakukan pemeriksaan glukosa darah rutin
 - Untuk SGLT2-inhibitor, risiko pemberian obat golongan ini adalah meningkatnya dehidrasi dan juga euglikemik ketoasidosis. Untuk itu pemberian obat golongan ini selalu disertai dengan edukasi dan diterangkan risiko yang mungkin bisa didapatkan.
 - GLP-RA : Pemberian obat golongan ini relatif aman digunakan karena risiko hipoglikemianya yang relatif rendah. Yang harus diperhatikan adalah efek samping mual dan muntah sehingga hidrasi yang cukup harus selalu diperhatikan. Apabila gejala covid sedang-berat yang membutuhkan rawat inap serta disertai dengan penurunan nafsu makan dan timbulnya keluhan saluran pencernaan, maka sebaiknya obat ini dihentikan
 - Insulin meningkatkan risiko hipoglikemia sehingga diperlukan penyesuaian dosis dan waktu pemberian. Pada kondisi covid-19, disarankan untuk mengikuti *sick-day rule* yang berarti tetap mendapatkan insulin, melakukan pemantauan glukosa darah secara rutin dan memastikan kecukupan cairan.



LAMPIRAN

Sinopsis Panduan Tata Laksana Diabetes Melitus Dewasa di Bulan Ramadan



Edukasi Dasar Untuk Pasien Diabetes Yang Menjalani Puasa Ramadan

Nutrisi dan cairan

- Kebutuhan kalori harian dalam jumlah 1200-2000 kalori didistribusikan untuk sahur (30-40%) dan berbuka (40-50%), ditambah 1-2 camilan sehat (10-20%)
- Komposisi nutrisi terdiri dari karbohidrat (40-50%) sebaiknya dengan indeks glikemik rendah sehingga energi dapat dilepaskan secara perlahan; protein 20-30% berupa kacang-kacangan, ikan, unggas atau daging; lemak 30-35% berupa lemak monosaturasi dan lemak tak jenuh ganda; lemak jenuh harus dibatasi < 10% dari total asupan kalori harian; dan asupan serat yang cukup dari buah, sayur
- Mempertahankan tingkat hidrasi dengan minum cukup air sebanyak 30-50 cc/kg berat badan, (disesuaikan dengan kondisi ginjal dan jantung pasien). Hal ini dilakukan untuk mencegah dehidrasi dan menurunkan risiko trombosis
- Makan sahur disarankan seakhir mungkin sebelum memulai puasa.
- Makanan yang mengandung banyak gula, minuman manis, sirup, jus kalengan, atau jus segar dengan tambahan gula harus dihindari setelah berbuka puasa dan di antara waktu makan
- Hindari minuman berkafein karena bersifat diuretik yang dapat menyebabkan dehidrasi



- 1 **Pasien diabetes** yang akan menjalani **puasa Ramadan**, memiliki berbagai **risiko yang tak diinginkan**, seperti: dehidrasi, hipoglikemi, hiperglikemi, ketoasidosis dan trombosis
- 2 Meskipun demikian **sebagian besar pasien diabetes (83-89%) tetap ingin menjalankan puasa Ramadan** meskipun mempunyai risiko yang tinggi.

- 3 **Tenaga Kesehatan termasuk dokter** seharusnya **membantu pasien diabetes yang ingin menjalankan puasa Ramadan** guna mengurangi terjadinya risiko yang tidak diinginkan, dengan **memberikan edukasi khusus Ramadan** pada pasien. Terbukti dari suatu penelitian bahwa edukasi khusus Ramadan pada pasien diabetes memperbaiki kepatuhan pasien pada rekomendasi yang dianjurkan dalam menjalankan puasa Ramadan.

Materi Edukasi Yang Penting Diberikan Pada Pasien Diabetes Yang Akan Menjalani Puasa Ramadan

- 1 **Penyesuaian Nutrisi** dan aktivitas fisik
- 2 **Pengaturan dosis** obat pada bulan Ramadan
- 3 **Pemantauan glukosa darah**
- 4 **Kapan seorang pasien harus membatalkan puasanya**

Aktivitas dan Latihan fisik selama Ramadan

- Aktivitas fisik yang rutin dilakukan dapat diteruskan selama Ramadan
- Olahraga ringan dan sedang dapat dilakukan pada pagi hari atau setelah berbuka puasa
- Olahraga berat harus dihindari selama jam-jam puasa dan terutama sebelum buka puasa karena risiko tinggi hipoglikemia dan dehidrasi
- Sholat Tarawih yang dilakukan di bulan Ramadan juga merupakan bagian dari aktivitas olahraga sehari-hari karena melibatkan aktivitas fisik yang teratur seperti rukuk, berlutut, dan bangun.

Semua pasien diharapkan membatalkan puasa bila

- **Gula darah <70 mg/dl**
Cek ulang dalam 1 jam bila gula darah antara 70-90 mg/dl
- **Gula darah >300 mg/dl**
- **Terdapat gejala-gejala hipoglikemia, dehidrasi, atau penyakit akut lainnya**

HIPOGLIKEMIA

- Tangan gemetar
- Berkeringat dingin
- Dada berdebar
- Lapar
- Perubahan kesadaran
- Kebingungan
- Nyeri kepala

HIPERGLIKEMIA

- Rasa haus yang hebat
- Lapar
- Sering kencing
- Rasa lemas
- Kebingungan
- Mual/ Muntah
- Nyeri perut

Daftar Rujukan

1. Jabbar A, Hassanein M, Beshyah SA, Boye KS, Yu M, Babineaux SM. CREED study: Hypoglycaemia during Ramadan in individuals with Type 2 diabetes mellitus from three continents. *diabetes research and clinical practice* 132 (2017) 19–26
2. Hassanein M, Al Awadi FF, El Hadidy KES, Ali SS, Ectay A, Djaballah K, Desapt-Baradez C, Khazaal FAK, Moha, Abu-Hijleh MO, Al Shaikh A, Gharbi MEH, Shehadeh N, Bennakhi A, Al Arouj M. The characteristics and pattern of care for the type 2 diabetes mellitus population in the MENA region during Ramadan: An international prospective study (DAR-MENA T2DM). *diabetes research and clinical practice* 151 (2019) 275–284
3. Salti I, Be'nard E, Detournay B, Bianchi-Biscay M, Le Brigand C, Vionet C, Jabbar A, on behalf of The EPIDIAR Study Group. A Population-Based Study of Diabetes and Its Characteristics During the Fasting Month of Ramadan in 13 Countries – Results of the Epidemiology of Diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes Care* 27:2306–2311, 2004
4. Hassanein M, Afandi B, Alarouj M, and Shaikh S. Risk stratification of people with diabetes before Ramadan. In: *Diabetes and Ramadan Practical Guidelines 2021*. International Diabetes Federation and DAR International Alliance; 2021. pp. 91–97.
5. Hassanein M, Afandi B, Yakoob Ahmedani M, Mohammad Alamoudi R, Alawadi F, Bajaj HS, et al. *Diabetes and Ramadan: Practical guidelines 2021*. *Diabetes research and clinical practice*. 2022:109185. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109185>
6. Benaji B, Mounib N, Roky R, Aadil N, Houti IE, Moussamih S, dkk. Diabetes and Ramadan: review of the literature. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2006;73:117-25.
7. Ahmedani MY, Zainudin SB, AlOzairi E. Pre-Ramadan assessment and education. In: *Diabetes and Ramadan Practical Guidelines 2021*. International Diabetes Federation and DAR International Alliance; 2021. p. 117–42.
8. Shatila H, Baroudi M, Ahmad RE, Chehab R, Forman MR, Abbas N, dkk. Impact of Ramadan fasting on dietary intakes among healthy adults: A year-round comparative study. *Front Nutr*. 2021;8:1-12.
9. Das A, Hasmat N, Ghosh SK, Sahu S. Effects of Ramadan intermittent fasting and pattern of nutrient intake on BMI and MUAC of a population consisting of Indian muslims. *Biological Rythm Research*. 2019:1-10.
10. Mehar S. Fasting and feasting safely with type 2 diabetes in the month of Ramadan. *J Diabetes Nurs*. 2021;25:1–6.
11. Hamdy O, Yusof B-NM, Maher S. The Ramadan Nutrition Plan (RNP) for people with diabetes. In: *Diabetes and Ramadan Practical Guidelines 2021*. International Diabetes Federation and DAR International Alliance; 2021. p. 147–55.
12. Al-Arouj M, Bouguerra R, Buse J, Hafez S, Hassanein M, Ibrahim MA, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan. *Diabetes Care* [Internet]. 2005;28(9):2305–11. Available from: <http://care.diabetes-journals.org/content/28/9/2305.short>
13. Hui E, Bravis V, Hassanein M, Hanif W, Malik R, Chowdhury TA, et al. Management of people with diabetes wanting to fast during Ramadan. *BMJ*. 2010;340(7761):1407–11.
14. Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E, Annabi FA, Eckel RH, Ba-Essa EM, dkk. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of ADA/EASD consensus. *BMJ Open Diab Res Care*. 2020;8:1-14.
15. Almaatouq MA. Pharmacological approaches to the management of type 2 diabetes is fasting adults during Ramadan. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2012; 5: 109-119.
16. Al-Arouj M, Assaad-Khalil S, Buse J, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan : update 2010; *Diabetes Care*. 2010;33(8): 1895-902.
17. Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan : update 2020, applying the principles of the ADA/EASD concensus; *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2020;8.
18. Hanif W, Hassanein M, Elhadd TA, Mohamed NA. Management of type 2 diabetes when fasting during Ramadan. In: *Diabetes and Ramadan Practical Guidelines 2021*. International Diabetes Federation and DAR International Alliance; 2021. p. 201–38.
19. Vasan S, Nihal T, Bharani, et al. A double-blind, randomized, multicenter study evaluating the effects of pioglitazone in fasting Muslim subjects during Ramadan. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2006;26 : 70-6.
20. Mafauzy M. Repaglinide versus glibenclamide treatment of Type 2 Diabetes during Ramadan fasting. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002; 58(1):45-53.
21. Glimepiride in Ramadan (GLIRA) Study Group. The efficacy and safety of glimepiride in the management of type 2 diabetes in muslim patients during Ramadan. *Diabetes Care*. 2005; 28(2): 421-422.

22. Al Sifri S, Basiounny A, Echtany A, et al. The incidence of hypoglycemia in Muslim patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin or a sulphonylurea during Ramadan : a randomised trial. *Int J Clin Pract.* 2011; 65(11) : 1132-1140.
23. Azar ST, Echtay A, Bebakar WMW, et al. Efficacy and safety of liraglutide versus sulphonylurea, both in combination with metformin, during Ramadan in subjects with type 2 diabetes (LIRA-Ramadan) : A randomized trial. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Oct;18(10):1025-33.
24. Hassanein MM, Sahay R, Hafidh K, et al. Safety of lixisenatide versus sulphonylurea added to basal insulin treatment in people with type 2 diabetes mellitus who elect to fast during Ramadan (LixiRam): An international, randomized, open-label trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Apr;150:331-341.
25. Hassanein M, Sahay RK, Malek R, et al. Real-World Safety and Effectiveness of iGlarLixi in People With Type 2 Diabetes who Fast During Ramadan: Results From Wave 1 of the SOLIRAM Study. *J Endocr Soc.* 2021;5(Suppl 1):A334.
26. Al-Arouj M, Hassoun AA, Medlej R, et al. The effect of vildagliptin relative to sulphonylurea in muslim patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan : the VIRTUE study. *Int J Clin Pract.* 2013; 67(10); 957-963.
27. Hassanein M, Abdallah K, Schweizer A. A double-blind, randomized trial, including frequent patient-physivian 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.* 2014; 10 : 319-25.
28. Almaatouq MA. Pharmacological approaches to the managemenr of type 2 diabetes is fasting adults during Ramadan. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2012; 5: 109-119.
29. Hassanein M, Bashier A, Randeree H, et al. Use of SGLT2 inhibitors during Ramadan : An expert panel statement. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2020; 169.
30. Shao Y, Lim GJ, Chua CL, et al. The effect of Ramadan fasting and continuing SGLT2 inhibitors use on ketonemia, blood pressure and renal function in Muslim patients with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2018; 142: 85-91.
31. Al-Arouj, M. *et al.* (2010) 'Recommendations for management of diabetes during Ramadan: Update 2010', *Diabetes Care*, 33(8), pp. 1895-1902. doi: 10.2337/dc10-0896.
32. Almalki, M. H. and Alshahrani, F. (2016) 'Options for controlling type 2 diabetesduring Ramadan', *Frontiers in Endocrinology*, 7(APR), pp. 1-8. doi: 10.3389/ fendo.2016.00032.
33. Brady, E. M. *et al.* (2014) 'A randomized controlled trial comparing the GLP- 1 receptor agonist liraglutide to a sulphonylurea as add on to metformin in patients with established type 2 diabetes during Ramadan: The Treat 4
34. Ramadan Trial', *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 16(6), pp. 527-536. doi: 10.1111/dom.12249.
35. Mattoo, V., et al., A comparison of insulin lispro Mix25 and human insulin 30/70 in the treatment of type 2 diabetes during Ramadan. *Diabetes Res Clin Pract*, 2003. 59(2): p. 137- 43.
36. Hassanein, M. et al. (2018) 'Original paper: Efficacy and safety analysis of insulin degludec/insulin aspart compared with biphasic insulin aspart 30: A phase 3, multicentre, international, open-label, randomised, treat-to-target trial in patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan', *Diabetes Researchand Clinical Practice*, 135, pp. 218-226. doi: 10.1016/j. diabres.2017.11.027.
37. Ibrahim, M. *et al.* (2020) 'Recommendations for management of diabetes duringRamadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consen- sus', *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 8(1), pp. 1-14. doi: 10.1136/bmj- drc-2020-001248.
38. Kalra, S. (2016) 'Insulin degludec and insulin degludec/insulin aspart in Ra- madan: A single center experience', *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(4), pp. 564-567. doi: 10.4103/2230-8210.180644. (IDF-DAR, Wasim Hanif, 2021)
39. Hassanein, M., Sahay, R. K., Malek, R., Shaltout, I., Djaballah, K., Demil, N., Chao, J., Andersson, H. M., Buyukbese, M. A., & Sifri, S. A. (2021). Real-World Safety and Effectiveness of iGlarLixi in People With Type 2 Diabetes who Fast During Ramadan: Results From Wave 1 of the SOLIRAM Study. *Journal of the Endocrine Society*, 5(Suppl 1), A334. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab048.681>
40. Azar ST, Echtay A, Bebakar WMW, et al. Efficacy and safety of liraglutide versus sulphonylurea, both in combination with metformin, during Ramadan in subjects with type 2 diabetes (LIRA-Ramadan): A randomised trial. Presented at the European Association for the Study of Diabetes 51st annual meet- ing, 14-18 September 2015, Stockholm, Sweden. Available at <http://www.easdvirtualmeeting.org/resources/efficacy-and-safety-of-liraglutide-versus-sulphonylurea-both-in-combination-with-metformin-during-ramadan-in-subjects-with-type-2-diabetes-lira-ramadan-a-randomised-trial> [Accessed on February 22, 2016].
41. Ibrahim M, Abu Al Magd M, Annabi FA, Assaad-Khalil S, Ba-Essa EM, Fahdil I, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2015. *BMJ Open Diabetes Research & Care.* 2015;3(1):e000108.

41. Hassanein M, Afandi B, Yakoob Ahmedani M, Mohammad Alamoudi R, Alawadi F, Bajaj HS, et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines 2021. *Diabetes research and clinical practice*. 2022;109:185.
42. Afandi B, Kaplan W, Al Kuwaiti F, Al Dahmani K, Nagelkerke N. Ramadan Challenges: Fasting Against Medical Advice. *Journal of Nutrition, Fasting and Health*. 2017;5(3):133-7.
43. Kenney WL, Chiu P. Influence of age on thirst and fluid intake. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001;33(9):1524-32.
44. Hassanein M, Rashid F, Elsayed M, Basheir A, Al Saeed M, Abdelgadir E, et al. Assessment of risk of fasting during Ramadan under optimal diabetes care, in high-risk patients with diabetes and coronary heart disease through the use of FreeStyle Libre flash continuous glucose monitor (FSL-CGMS). *Diabetes research and clinical practice*. 2019;150:308-14.
45. Mihardja L, Delima D, Massie RGA, Karyana M, Nugroho P, Yunir E. Prevalence of kidney dysfunction in diabetes mellitus and associated risk factors among productive age Indonesian. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2018;17(1):53-61.
46. Kamoun M, Slim I, Mnif MF. Management of diabetic patients with comorbid conditions during Ramadan Zargar AH, Kalra S, Bajaj S, editors: Jaypee Brothers Medical Publishers (P)LTD; 2014.
47. Hanif S, Ali SN, Hassanein M, Khunti K, Hanif W. Managing People with Diabetes Fasting for Ramadan During the COVID-19 Pandemic: A South Asian Health Foundation Update. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2020;37(7):1094-102.
48. FatSecret Platform API - Verified Food and Nutrition Data [Internet]. [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://platform.fatsecret.com/api/>
49. Komah RI, Kristiastuti D. PENGARUH SUBSTITUSI TEPUNG KACANG HIJAU TERHADAP TINGKAT KESUKAAN KUE JONGKONG. *E-Journal Boga* [Internet]. 2013;2(3):18-24. Available from: <http://Jurnal.Pkk-Unesa.ac.id/Category/jurnal-mahasiswa.boga/e>