

## Kajian Literatur: Faktor Risiko *Glucocorticoid-induced Diabetes Mellitus* (GIDM) pada pasien SLE

*Literature review: Risk Factors for Glucocorticoid-induced Diabetes Mellitus (GIDM) in SLE patients*

**Facetha Intan Pramana<sup>1\*</sup>, Tri Murti Andayani<sup>2</sup>, Mohammad Robikhul Ikhsan<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>3</sup> Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada/Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Facetha Intan Pramana | Email: facethaintanpramana@mail.ugm.ac.id

Submitted: 31-05-2024

Revised: 25-07-2024

Accepted: 26-07-2024

### ABSTRAK

Glukokortikoid telah digunakan untuk pengobatan banyak penyakit inflamasi dan autoimun salah satunya adalah *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE). Berbagai efek samping glukokortikoid telah diketahui, termasuk infeksi, osteoporosis, gangguan kejiwaan, cedera saluran cerna, katarak, hipertensi, arteriosklerosis, dan sebagainya. Di antara efek samping ini, hiperglikemia merupakan efek sistemik yang lazim dari pengobatan glukokortikoid. Kondisi hiperglikemik yang persisten akan berkembang menjadi diabetes melitus. Kajian literatur ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya *Glucocorticoid induced Diabetes Mellitus* (GIDM) pada pasien SLE. Pencarian literatur pada studi ini dilakukan dengan database PubMed, DOAJ dan Sciencedirect yang diterbitkan 10 tahun terakhir. Ditemukan sebanyak 639 artikel dan 5 artikel yang memenuhi kriteria peneliti. Total 5 jurnal yang diperoleh, seluruh jurnal membahas faktor risiko dosis, 2 diantaranya membahas faktor usia, 2 jurnal membahas faktor gangguan ginjal, 3 diantaranya membahas faktor komorbid hipertensi dan hiperlipid, dan 1 diantaranya membahas faktor ras. Secara keseluruhan jurnal, didapatkan kesimpulan bahwa usia lebih tua, penurunan fungsi ginjal, dosis, komorbid hipertensi dan hiperlipidemia, dan ras merupakan faktor risiko terjadinya GIDM pada pasien SLE.

**Kata kunci:** Faktor risiko; Glukokortikoid; Hiperglikemia; dan *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE).

### ABSTRACT

Glucocorticoids have been used for the treatment of many inflammatory and autoimmune diseases, one of which is *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE). Various side effects of glucocorticoids are known, including infections, osteoporosis, psychiatric disorders, gastrointestinal injuries, cataracts, hypertension, arteriosclerosis, and so on. Among these side effects, hyperglycemia is a common systemic effect of glucocorticoid treatment. Persistent hyperglycemic conditions will develop into diabetes mellitus. This literature review aims to determine the factors that influence the occurrence of *Glucocorticoid induced Diabetes Mellitus* (GIDM) in SLE patients. A literature search for this study was carried out using the PubMed, DOAJ and Sciencedirect databases published in the last 10 years. A total of 639 articles were found and 5 articles met the researchers' criteria. A total of 5 journals were obtained, all journals discussed dose risk factors, 2 of them discussed age factors, 2 of them discussed kidney disorders, 3 of them discussed comorbid hypertension and hyperlipid factors, and 1 of them discussed race factors. Overall, the journal concluded that older age, decreased kidney function, dose, comorbid hypertension and hyperlipidemia, and race were risk factors for GIDM in SLE patients.

**Keywords:** Risk factor; Glucocorticoid; Hyperglycemia; and *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE).

### PENDAHULUAN

*Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) merupakan salah satu penyakit autoimun sistemik yang menyerang sistem tubuh. Saat ini, perkiraan epidemiologi SLE bervariasi secara substansial di seluruh dunia karena variabilitasnya dalam desain penelitian, paparan lingkungan, lokasi dan karakteristik populasi yang disurvei, termasuk ras, jenis kelamin dan usia. Populasi kejadian SLE

global diperkirakan 5,14 (1,4 hingga 15,13) per 100.000 orang per tahun, sedangkan di Asia, insidennya diperkirakan 1,18 (0,16 hingga 3,68) per 100.000 orang per tahun (Tian dkk., 2023). Prevalensi kasus global SLE adalah sekitar 72,8 dari 100.000 pasien dalam setahun (Izmirly, et al., 2021). Di Indonesia sendiri belum diketahui jumlah SLE saat ini, namun di Malang Jawa Timur dilaporkan bahwa SLE berada pada angka 0,5% dari seluruh penduduk (Pusdatin, 2018; Siregar, 2019; Kemenkes RI, 2013). Manifestasi SLE sangat beragam dan bergantung pada organ yang terlibat (Tjan dkk., 2022). SLE ditandai dengan adanya autoantibodi, merupakan penyakit autoimun multifaktorial dengan manifestasi klinis beragam dan dapat melibatkan satu atau lebih organ. Morbiditas yang substansial, perjalanan penyakit kronis dan ketergantungan yang berlebihan pada terapi kortikosteroid berkontribusi terhadap kerusakan organ jangka panjang, bahkan dapat berpengaruh terhadap kerusakan organ sistemik yang mengancam jiwa (Tian dkk., 2023).

Glukokortikoid (GC) telah digunakan secara luas dalam pengobatan penyakit autoimun salah satunya pada SLE (Hwang dan Weiss, 2014). Glukokortikoid yang biasa digunakan diantaranya metilprednisolon dan prednisolon. Dalam penatalaksanaan pasien SLE, dosis GC sering ditentukan oleh tingkat keparahan penyakit, dengan rejimen oral dosis tinggi atau steroid dosis tinggi yang disediakan untuk aktivitas akut yang melibatkan organ utama (Fanouriakis dkk., 2019). Pasien dengan aktivitas penyakit SLE ringan mungkin tidak memerlukan aktivitas terapi GC. Jika hidroklorokuin dan/atau imunosupresan konvensional tidak cukup mengendalikan penyakit, GC dosis rendah atau sedang dapat dipertimbangkan untuk membantu mengendalikan aktivitas penyakit ringan atau sedang. Meskipun GC mempunyai efek anti-inflamasi dan imunosupresan yang ampuh yang dapat dengan cepat mengendalikan aktivitas penyakit, GC dapat dianggap sebagai pedang bermata dua yang dapat dikaitkan dengan efek samping yang signifikan. Sejumlah besar penelitian telah menunjukkan hubungan independen antara GC dan berbagai efek samping seperti osteoporosis, katarak, glaukoma, miopati, intoleransi glukosa, dislipidemia, penyakit kardiovaskular, gangguan kejiwaan, dan penekanan adrenal pada SLE. Efek samping yang umum terjadi adalah hiperglikemia, bahkan dapat berkembang menjadi diabetes melitus. Hal tersebut tentunya dipengaruhi beberapa faktor yang akan dibahas pada *narrative review* ini (Shaharir dkk., 2023).

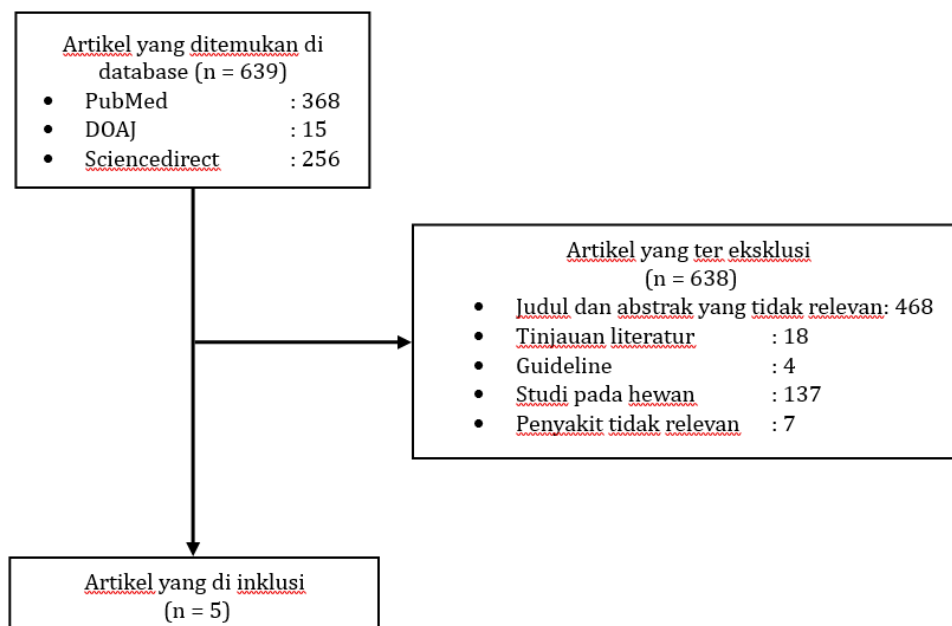
## METODE

Penulisan artikel ini berupa literatur *review* yang dilakukan di bulan Januari 2024. Pencarian literatur menggunakan 3 *database* yang sering digunakan yaitu; PubMed, DOAJ, dan Sciencedirect, dilakukan eksplorasi dengan teliti agar mendapatkan hasil publikasi yang relevan. Pencarian ini menggunakan kata kunci antara lain “steroid-induced atau glucocorticoid-induced atau dose-dependent” dan “diabetes mellitus atau hyperglycemia” dan “autoimmune atau lupus Erythematosus atau renal disease atau inflammatory diseases”. Kriteria inklusi penelitian ini meliputi artikel yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir (2014-2024) dengan desain penelitian *cohort dan cross-sectional*. Literatur yang dipilih dalam penelitian ini memenuhi kriteria yang telah ditentukan yaitu 1) Artikel melibatkan subjek dengan rentang usia  $\geq 18$  tahun, terdiagnosa penyakit *autoimmune* yaitu SLE dan mendapatkan terapi glukokortikoid monoterapi atau kombinasi ; 2) Artikel melaporkan tentang prevalensi dan efek samping hiperglikemia atau diabetes melitus pada pasien SLE; 3) Artikel dengan publikasi asli dalam bahasa inggris. Artikel yang tidak dimasukkan pada penelitian ini yaitu 1) artikel dengan data yang tidak lengkap; dan 2) artikel yang sama dari database yang berbeda.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah artikel yang didapatkan pada penelitian ini sebanyak 639 artikel, yang terdiri 368 artikel dari PubMed, 15 artikel dari DOAJ, dan 256 artikel dari Sciencedirect. Selanjutnya dilakukan penyaringan berdasarkan judul dan abstrak yang tidak relevan di eksklusi sebanyak 468 artikel, tinjauan literatur 18 artikel, artikel berupa guideline 4 artikel, studi pada hewan 137, dan penyakit yang tidak relevan sebanyak 7 artikel. Hasil dari penyaringan didapatkan 5 artikel yang dipilih untuk dibahas. Proses pemilihan artikel disajikan pada gambar 1.

Dari total 5 jurnal yang diperoleh, seluruh jurnal membahas faktor risiko dosis, 2 diantaranya membahas faktor usia, 2 jurnal membahas faktor gangguan ginjal, 3 diantaranya membahas faktor komorbid hipertensi dan hiperlipid, dan 1 diantaranya membahas faktor ras.



**Gambar 1. Penyaringan artikel**

## Diskusi

Glukokortikoid merupakan salah satu terapi utama pada penyakit SLE. Efek samping menjadi perhatian utama selama diberikan pada pasien SLE. Berbagai efek samping glukokortikoid telah diketahui, termasuk infeksi, osteoporosis, gangguan kejiwaan, cedera saluran cerna, katarak, hipertensi, arteriosklerosis, dan sebagainya. Di antara efek samping ini, hiperglikemia merupakan efek sistemik yang lazim dari pengobatan glukokortikoid, yang dapat berkembang menjadi diabetes melitus. Prevalensi terjadinya GIDM beragam pada masing-masing populasi berkisar 2,67% hingga 65,6% (Katsuyama dkk., 2015; Shahrir dkk., 2015; Widyandika dkk., 2024).

GC dapat memperburuk kejadian hiperglikemia pada pasien dengan diabetes melitus maupun pasien tanpa riwayat DM sebelumnya (Clore dan Thurby-Hay, 2009a). Glukokortikoid menyebabkan hiperglikemi diperkirakan melalui mekanisme gangguan kinerja insulin ini pada hati dan otot rangka. Kemampuan untuk mengkompensasi penurunan sensitivitas insulin dengan peningkatan sekresi insulin menentukan sejauh mana kenaikan kadar glukosa plasma sebagai respons terhadap GC (Clore dan Thurby-Hay, 2009b).

Hiperglikemia yang diinduksi glukokortikoid telah banyak dilaporkan pada subjek yang menerima terapi glukokortikoid dosis tinggi. Secara klinis, rejimen yang paling umum untuk mengobati penyakit autoimun tertentu, seperti lupus eritematosus sistemik (SLE), adalah prednison 1 hingga 2 mg/kg/hari atau setara selama 1 minggu (Ha dkk., 2011). Faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap kejadian GIDM diantaranya usia yang lebih tua ( $\geq 50$  tahun), dosis GC, dan durasi pengobatan (Clore dan Thurby-Hay, 2009a, Chen dkk., 2015 dan Movahedi dkk., 2016). Pada kajian literatur ini faktor yang dibahas yaitu:

## Usia lebih tua

Dua dari lima literatur membahas mengenai faktor usia pada pasien SLE dengan penggunaan steroid. Menurut penelitian dari Katsuyama, dkk, usia yang lebih tua ( $>65$  tahun) sebelum memulai terapi glukokortikoid diidentifikasi sebagai faktor risiko GIDM (Katsuyama dkk., 2015). Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Widyandika, dkk, yang menyatakan bahwa usia tidak berpengaruh terhadap kejadian GIDM pada pasien SLE, namun kemungkinan alasan tidak adanya hiperglikemia pada sebagian besar pasien disebabkan oleh usia rata-rata subjek, yaitu 37 tahun (Widyandika dkk., 2024). Sebuah penemuan menunjukkan adanya hubungan antara usia dan hiperglikemia, khususnya pada orang dewasa berusia di atas 65 tahun, hal ini terkait dengan proses

**Tabel I. Hasil pencarian artikel**

| <b>Referensi</b>        | <b>Design</b>        | <b>Intervensi</b>                  | <b>Hasil</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Katsuyama dkk., 2015)  | <i>Cohort</i>        | Prednisolone dan metilprednisolone | Selama periode empat minggu, 84 dari 128 pasien (65,6%) mengembangkan GIDM. Faktor GIDM: Usia lebih tua, tingkat hba1c lebih tinggi > 6 dan gfr lebih rendah <40 ml. Dosis glukokortikoid tidak berhubungan dengan perkembangan GIDM.                                                                                                                                                           |
| (SHAHARIR, 2015)        | <i>Crossectional</i> | Prednisolon                        | Tiga belas persen (13%) pasien berkembang menjadi GIDM. Faktor GIDM: Jumlah komplikasi organ yang lebih tinggi pada SLE, obesitas abdominal, hipertrigliseridemia, dan prednisolon harian $\geq 1$ mg/kg/hari merupakan faktor penting yang terkait dengan GIDM ( $P \leq 0,05$ ). Sementara itu, penggunaan hidroksiklorokuin (HCQ) dikaitkan dengan penurunan prevalensi GIDM ( $P < 0,05$ ). |
| (Zhou dkk., 2018)       | <i>Crossectional</i> | Prednisolon                        | Pada pasien muda yang dirawat di rumah sakit dengan penyakit autoimun, data CGMS mengungkapkan bahwa pengobatan glukokortikoid dosis tinggi yang konsisten dalam jangka pendek menginduksi hiperglikemia ringan, yang mencapai puncaknya pada sore hari dan sebelum tidur.                                                                                                                      |
| (Wu dkk., 2020)         | <i>Cohort</i>        | Prednisolon                        | Risiko diabetes tipe 2 yang bergantung pada dosis terkait dengan penggunaan glukokortikoid untuk enam penyakit inflamasi umum yang dimediasi kekebalan. Hasil ini menggaris bawahi perlunya penilaian dan pengujian risiko diabetes secara teratur selama terapi glukokortikoid pada pasien ini                                                                                                 |
| (Widyanrika dkk., 2024) | <i>Crossectional</i> | Metilprednisolon                   | Dari 150 pasien yang dilibatkan, 2,67% mengalami hiperglikemia setelah terapi steroid untuk SLE. Penelitian ini tidak menemukan korelasi yang signifikan antara variabel klinis, kejadian hiperglikemia, dosis steroid harian, dosis metilprednisolon, derajat keparahan SLE, atau durasi penggunaan steroid pada pasien Systemic Lupus Erythematosus.                                          |

penuaan (Chia dkk., 2018). Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa usia yang lebih tua dapat menjadi faktor risiko GIDM, dengan rata-rata usia 65 tahun (Kim dkk., 2011; Uzu dkk., 2006). Hal ini dikarenakan toleransi glukosa menurun secara progresif seiring bertambahnya usia, mengakibatkan tingginya insiden diabetes tipe 2 dan gangguan toleransi glukosa pada populasi lanjut usia (Kim dkk., 2011).

Seiring bertambahnya usia, fungsi sel beta menurun, dan tingkat sekresi insulin basal menurun. Selain itu, kombinasi banyak faktor yang terkait dengan penuaan kemungkinan besar

berkontribusi terhadap perubahan toleransi glukosa. Faktor-faktor ini termasuk obesitas, penurunan aktivitas fisik, pengobatan, dan penyakit yang menyertai kemungkinan juga berperan besar (Chang dan Halter, 2003). Sehingga dapat disimpulkan bahwa kerentanan populasi lanjut usia berpengaruh terhadap intoleransi glukosa yang berkembang menjadi diabetes melitus. Namun, tidak menutup kemungkinan GIDM juga dapat terjadi pada pasien dengan usia muda, pada salah satu penelitian.

#### **Gangguan fungsi ginjal (GFR rendah)**

Dua dari enam literatur membahas mengenai faktor usia pada pasien SLE dengan penggunaan steroid. Menurut Katsuyama, dkk, nilai GFR awal pasien dengan GIDM secara signifikan lebih rendah dibandingkan pasien tanpa GIDM. Hal ini menandakan nilai GFR awal pasien yang rendah juga terbukti berhubungan dengan meningkatnya risiko GIDM (Katsuyama dkk., 2015). Setelah disesuaikan dengan usia, analisis multivariat mengidentifikasi eGFR yang lebih rendah ( $<40$  ml/mnt/1,73 m<sup>2</sup>) sebagai faktor risiko independen untuk GIDM (Katsuyama dkk., 2015). Berbeda dengan penelitian sebelumnya, menurut Widyanrika, dkk, menyatakan bahwa nilai GFR tidak berpengaruh terhadap kejadian GIDM pada pasien SLE, namun kemungkinan alasan temuan tidak signifikan dalam penelitian ini diduga karena fungsi ginjal normal yang diamati pada sebagian besar pasien. Sehingga sebagian besar peserta dalam penelitian ini tidak mengalami hiperglikemia (Widyanrika dkk., 2024). Meskipun mekanismenya belum sepenuhnya dipahami, laporan sebelumnya menunjukkan bahwa resistensi insulin berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal (Koppe dkk., 2014).

Ginjal adalah tempat utama untuk konversi kortisol menjadi kortison, sehingga menunjukkan bahwa disfungsi ginjal berhubungan dengan penurunan bersihan glukokortikoid ginjal dan perkembangan GIDM. Oleh karena itu, pasien dengan disfungsi ginjal memerlukan pemantauan ketat terhadap perkembangan GIDM, berapapun usianya (Katsuyama dkk., 2015).

#### **Dosis**

Seluruh literatur membahas mengenai faktor dosis pada pasien SLE dengan penggunaan steroid. Dua penelitian menyatakan bahwa pasien yang menerima steroid dosis tinggi tidak mengalami perbedaan hiperglikemia yang signifikan sebelum dan sesudah mengkonsumsi steroid, begitu pula dengan dosis harian (Katsuyama dkk., 2015; Widyanrika dkk., 2024). Berbeda dengan penelitian tersebut, dua penelitian lainnya mendukung pernyataan bahwa dosis glukokortikoid diidentifikasi sebagai faktor risiko GIDM, yaitu pada penggunaan prednisolon oral  $\geq 1$  mg/kg/hari (Shaharir dkk., 2023; Wu dkk., 2020). Selain itu, penelitian dari Zhou, dkk menyatakan bahwa pada pasien muda yang dirawat di rumah sakit dengan penyakit autoimun, data pengukuran kadar glukosa darah mengungkapkan bahwa pengobatan glukokortikoid dosis tinggi yang konsisten dalam jangka pendek menginduksi hiperglikemia ringan, yang mencapai puncaknya pada sore hari dan sebelum tidur (Zhou dkk., 2018).

Hal ini didukung dengan penelitian sebelumnya, yang telah melaporkan bahwa dosis glukokortikoid dan durasi terapi glukokortikoid menjadi faktor risiko berkembangnya GIDM, dimana hiperglikemia terjadi pada sebagian besar pasien rawat inap yang menerima kortikosteroid dosis tinggi (Clare dan Thurby-Hay, 2009b; Donihi dkk., 2006; Movahedi dkk., 2016). Studi lain juga mengungkapkan bahwa insiden tinggi GIDM pada pasien dengan penyakit hematologi yang diobati dengan glukokortikoid dosis tinggi, dan mengungkapkan bahwa rejimen glukokortikoid berkelanjutan merupakan faktor risiko independen untuk perkembangan GIDM dibandingkan dengan rejimen glukokortikoid intermiten, studi ini meneliti penggunaan prednison dosis tinggi selama 2 hingga 3 bulan yang menghasilkan peningkatan kejadian diabetes, biasanya dengan hiperglikemia ringan yang terjadi antara minggu kedua dan keempat, yang menjadi normal secara spontan pada semua kasus. Hiperglikemia lebih sering terjadi pada dosis berkelanjutan dan terjadi pada kasus dengan peningkatan resistensi insulin. (Gonzalez-Gonzalez dkk., 2013). Meskipun penelitian terhadap lebih banyak pasien diperlukan untuk mencapai kesimpulan yang pasti, pengukuran kadar glukosa yang tepat dan sering dapat membantu mendeteksi GIDM, terlepas dari dosis glukokortikoid.

### Komorbid hipertensi dan hiperlipid

Tiga dari lima literatur membahas mengenai faktor komorbid hiperlipid dan hipertensi pada pasien SLE dengan penggunaan steroid. Pada kedua penelitian tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida terhadap kejadian hiperglikemi pada pasien sle dengan penggunaan steroid (Katsuyama dkk., 2015; Widyanrika dkk., 2024). Berbeda dari dua penelitian sebelumnya, hal ini dibantah dengan studi yang dilakukan oleh Shahrir, dkk yang menyatakan bahwa trigliserida merupakan faktor resiko terjadinya GIDM pada pasien SLE, kelompok pasien dengan GIDM memiliki kadar trigliserid yang tinggi yaitu dengan rata-rata kadar trigliserid sebesar  $2.4 \pm 1.35$  mmol/L. Pasien SLE dengan kelainan ginjal juga dimungkinkan menunjukkan peningkatan trigliserida dan kadar HDL yang rendah (Widyanrika dkk., 2024). Hal ini dikarenakan pada pasien SLE sering disertai dengan gangguan fungsi ginjal, yang mana ginjal merupakan salah satu organ yang berperan dalam metabolisme lipid (Tian dkk., 2023). Sehingga lipid banyak terdapat dalam darah, yang mengakibatkan kadarnya meningkat.

### Ras

Salah satu penelitian melakukan studi kohort lupus pada multi-ras, dan didapatkan pasien SLE dengan ras India lebih beresiko terjadinya GIDM dibandingkan dengan ras lain, dimana dari tujuh orang India yang direkrut dalam penelitian ini, tiga di antaranya (42,9%) memiliki GIDM dibandingkan dengan orang Melayu (9,3%) dan Cina (12,8%) ( $P \leq 0,05$ ). Fenomena ini serupa dengan populasi umum di Malaysia, karena orang India mempunyai insiden DM tertinggi dibandingkan orang Melayu dan Cina (Wan Nazaimoon dkk., 2013). Hal ini bisa jadi dikarenakan resistensi insulin dikarenakan obesitas yang umum terjadi di kalangan masyarakat India, perbedaan tersebut mungkin disebabkan oleh faktor-faktor lain, misalnya kecenderungan genetik, kebiasaan makan, peradangan dan disfungsi mitokondria (Gao dkk., 2012; Isharwal dkk., 2009; Khoo dkk., 2011; Radha dan Mohan, 2007). Selain itu, memang benar ada penelitian yang menyebutkan bahwa orang-orang India keturunan Asia terbukti mengalami peningkatan resistensi insulin meskipun mereka bukan penderita diabetes dan memiliki massa tubuh tanpa lemak, dibandingkan dengan orang-orang Cina dan Kaukasia (Liew dkk., 2003). Pada penelitian lain di mennyebutkan bahwa etnik Afrika-Amerika merupakan faktor risiko terjadinya GIDM dibanding dengan non Afrika-Amerika (Udoetuk dkk., 2012).

Terdapatnya artikel dengan design cohort yang membahas faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya GIDM pada pasien SLE merupakan kekuatan pada tinjauan literatur ini, disarankan untuk dilakukan peninjauan lebih dalam khususnya mengenai hubungan antara keduanya. Beberapa penelitian pada *review* ini menggunakan metode crossectional sehingga tidak bisa memastikan hubungan sebab akibat yang pasti antara faktor-faktor ini dan kejadian GIDM, hal ini menjadi keterbatasan tinjauan literatur kami. Kami berharap penelitian serupa bisa dilakukan dengan metode penelitian yang lebih valid.

### KESIMPULAN

Prevalensi terjadinya GIDM beragam pada masing-masing populasi berkisar 2,67% hingga 65,6% (Katsuyama dkk., 2015; Shahrir dkk., 2015; Widyanrika dkk., 2024). Dari hasil analisis kami menunjukkan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian GIDM diantaranya, usia lebih tua, GFR/ gangguan fungsi ginjal, dosis glukokortikoid, komorbid hipertensi dan hiperlipidemia, dan ras. Meskipun penelitian yang merujuk masih dengan metode terbatas, namun diharapkan *narrative review* ini dapat dijadikan gambaran terkait kejadian GIDM pada pasien SLE.

### DAFTAR PUSTAKA

- Chang, A.M. dan Halter, J.B., 2003. Aging and insulin secretion. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, **284**: E7-12.
- Chia, C.W., Egan, J.M., dan Ferrucci, L., 2018. Age-Related Changes in Glucose Metabolism, Hyperglycemia, and Cardiovascular Risk. *Circulation Research*, **123**: 886–904.
- Clore, J.N. dan Thurby-Hay, L., 2009a. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *Endocrine Practice*, **15**: 469–474. Clore, J.N. dan Thurby-Hay, L., 2009b. Glucocorticoid-induced hyperglycemia.

- Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, **15**: 469–474.
- Donihi, A.C., Raval, D., Saul, M., Korytkowski, M.T., dan DeVita, M.A., 2006. Prevalence and Predictors of Corticosteroid-Related Hyperglycemia in Hospitalized Patients. *Endocrine Practice*, **12**: 358–362.
- Fanouriakis, A., Kostopoulou, M., Alunno, A., Aringer, M., Bajema, I., Boletis, J.N., dkk., 2019. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **78**: 736–745.
- Gao, H., Salim, A., Lee, J., Tai, E.S., dan van Dam, R.M., 2012. Can body fat distribution, adiponectin levels and inflammation explain differences in insulin resistance between ethnic Chinese, Malays and Asian Indians? *International Journal of Obesity (2005)*, **36**: 1086–1093.
- Gonzalez-Gonzalez, J.G., Mireles-Zavala, L.G., Rodriguez-Gutierrez, R., Gomez-Almaguer, D., Lavalle-Gonzalez, F.J., Tamez-Perez, H.E., dkk., 2013. Hyperglycemia related to high-dose glucocorticoid use in noncritically ill patients. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **5**: 18.
- Ha, Y., Lee, K.-H., Jung, S., Lee, S.-W., Lee, S.-K., dan Park, Y.-B., 2011. Glucocorticoid-induced diabetes mellitus in patients with systemic lupus erythematosus treated with high-dose glucocorticoid therapy. *Lupus*, **20**: 1027–1034.
- Hwang, J.L. dan Weiss, R.E., 2014. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **30**: 96–102.
- Isharwal, S., Misra, A., Wasir, J.S., dan Nigam, P., 2009. Diet & insulin resistance: a review & Asian Indian perspective. *The Indian Journal of Medical Research*, **129**: 485–499.
- Katsuyama, T., Sada, K.-E., Namba, S., Watanabe, H., Katsuyama, E., Yamanari, T., dkk., 2015. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **108**: 273–279.
- Khoo, C.M., Sairazi, S., Taslim, S., Gardner, D., Wu, Y., Lee, J., dkk., 2011. Ethnicity modifies the relationships of insulin resistance, inflammation, and adiponectin with obesity in a multiethnic Asian population. *Diabetes Care*, **34**: 1120–1126.
- Kim, S.Y., Yoo, C.-G., Lee, C.T., Chung, H.S., Kim, Y.W., Han, S.K., dkk., 2011. Incidence and Risk Factors of Steroid-induced Diabetes in Patients with Respiratory Disease. *Journal of Korean Medical Science*, **26**: 264.
- Koppe, L., Pelletier, C.C., Alix, P.M., Kalbacher, E., Fouque, D., Soulage, C.O., dkk., 2014. Insulin resistance in chronic kidney disease: new lessons from experimental models. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, **29**: 1666–1674.
- Liew, C.-F., Seah, E.-S., Yeo, K.-P., Lee, K.-O., dan Wise, S.D., 2003. Lean, nondiabetic Asian Indians have decreased insulin sensitivity and insulin clearance, and raised leptin compared to Caucasians and Chinese subjects. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, **27**: 784–789.
- Movahedi, M., Beauchamp, M.-E., Abrahamowicz, M., Ray, D.W., Michaud, K., Pedro, S., dkk., 2016. Risk of Incident Diabetes Mellitus Associated With the Dosage and Duration of Oral Glucocorticoid Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, **68**: 1089–1098.
- Radha, V. dan Mohan, V., 2007. Genetic predisposition to type 2 diabetes among Asian Indians. *The Indian Journal of Medical Research*, **125**: 259–274.
- Shaharir, S.S., Gafor, A.H.A., Said, M.S.M., dan Kong, N.C.T., 2015. Steroid-induced diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus patients: analysis from a Malaysian multi-ethnic lupus cohort. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **18**: 541–547.
- Shaharir, S.S., Gordon, C., dan Reynolds, J.A., 2023. Glucocorticoid-free Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: Is it Feasible? *Indian Journal of Rheumatology*, **18**: S12.
- Tian, J., Zhang, D., Yao, X., Huang, Y., dan Lu, Q., 2023. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **82**: 351–356.

- Tjan, B., Kambayana, G., dan Kurniari, P.K., 2022. Gambaran profil systemic lupus erythematosus (SLE) dan lupus nefritis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, **6**: 31–35.
- Udoetuk, J.D., Dai, Y., Ying, G.-S., Daniel, E., Gangaputra, S., Rosenbaum, J.T., dkk., 2012. Risk of corticosteroid-induced hyperglycemia requiring medical therapy among patients with inflammatory eye diseases. *Ophthalmology*, **119**: 1569–1574.
- Uzu, T., Harada, T., Sakaguchi, M., Kanasaki, M., Isshiki, K., Araki, S., dkk., 2006. Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: Prevalence and Risk Factors in Primary Renal Diseases. *Nephron Clinical Practice*, **105**: c54–c57.
- Wan Nazaimoon, W.M., Md Isa, S.H., Wan Mohamad, W.B., Khir, A.S., Kamaruddin, N.A., Kamarul, I.M., dkk., 2013. Prevalence of diabetes in Malaysia and usefulness of HbA1c as a diagnostic criterion. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, **30**: 825–828.
- Widyanrika, F.A., Mudjanarko, S.W., Rochmanti, M., Ardiany, D., dan Permana, P.B.D., 2024. Association between the Duration of Steroid Therapy with Hyperglycemia in Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Current Internal Medicine Research and Practice Surabaya Journal*, **5**: .
- Wu, J., Mackie, S.L., dan Pujades-Rodriguez, M., 2020. Glucocorticoid dose-dependent risk of type 2 diabetes in six immune-mediated inflammatory diseases: a population-based cohort analysis. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, **8**: e001220.
- Zhou, Y. g., Zhao, Yan., Yuan, Tao., Jiang, Nan., Dong, Yingyue., Yang, Yunjiao., dkk., 2018. High-Dose Glucocorticoid Treatment Does Not Induce Severe Hyperglycemia in Young Patients with Autoimmune Diseases by Cgms. *Endocrine Practice*, **24**: 60–68.