

Beyond Type 1 and Type 2: Literature Review of Etiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Other Type Diabetes Mellitus

Muhammad Afif Rabbani^{1*}, Adelya Rahma Dwiputri¹, Ajeng Ayu Putri¹, Anak Agung Gede Agung Difa¹, Ayda Fitri Madani¹, Dhea Asty Ramadhani¹, Juan Maolidi¹, Muhammad Ilham Rizky¹, Hagia Faranjhia¹, Luthfi Zakiyyah, Tazkiyah Arafah Amatullah¹, Yoga Pamungkas Susani²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : October 20th, 2024

Revised : November 10th, 2024

Accepted : November 30th, 2024

*Corresponding Author:

Muhammad Afif Rabbani,
Program Studi Pendidikan
Dokter, Fakultas Kedokteran dan
Ilmu Kesehatan, Universitas
Mataram, Nusa Tenggara Barat,
Indonesia;

Email: afifrabbani2@gmail.com

Abstract: Diabetes mellitus is a metabolic condition that has been long known for its complexity, with type 1 and type 2 being the main focus on research and clinical practice for decades. This literature review aims to provide a comprehensive understanding of other types of diabetes mellitus other than type 1 and type 2, focusing on recognizing the etiology, pathophysiology, and way of diagnosis for each type of unconventional diabetes mellitus. In addition, this review also includes the identification of risk factors that influence the development of the disease, potential complications, and disease prognosis to provide a comprehensive view of this condition, and finally, a preventive strategies that can be applied is also discussed. The literature search was performed using trusted databases, including PubMed and Google Scholar. The result of this literature review is that diagnosing other type of diabetes mellitus is still challenging, with most still require specific testing for precise diagnosis. Thus, understanding etiology and pathophysiology of this disease will aid in directing health practitioners on which specific testing is needed for patients.

Keywords: *Diabetes mellitus*, diagnosis, management, other type diabetes mellitus.

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) telah lama dikenal sebagai suatu kondisi metabolik yang kompleks, dengan tipe 1 dan tipe 2 yang sering menjadi fokus utama dalam penelitian dan praktik klinis. Namun, diabetes melitus bukanlah entitas tunggal, terdapat berbagai jenis diabetes yang masing-masing memiliki karakteristik, penyebab, dan manajemen yang berbeda. Diabetes ini biasa disebut diabetes melitus tipe spesifik atau tipe lain. Diagnosis diabetes melitus tipe lain memiliki tantangan yang signifikan karena adanya gejala yang saling tumpang tindih dari diabetes melitus jenis lain dan adanya keterbatasan alat

diagnostik saat ini (Rusyaeva *et al.*, 2023).

Kondisi ini menyoroti urgensi pemahaman mendalam tentang etiologi dan patofisiologi diabetes melitus tipe lain sebagai landasan diagnostik yang lebih akurat. Dengan memahami etiologi dan patofisiologi yang mendasari perkembangan diabetes melitus tipe lain, klinisi dapat mengidentifikasi tanda dan gejala khas, menginterpretasikan hasil laboratorium dengan lebih komprehensif, serta mengenali pola perjalanan penyakit yang spesifik. Selain itu, pengetahuan tentang etiologi dan patofisiologi yang kuat dapat memandu penatalaksanaan yang lebih tepat sasaran, mengingat setiap subtipe diabetes melitus tipe lain memiliki karakteristik unik

yang memerlukan pendekatan terapi berbeda (Horikawa, 2018; Sousa *et al.*, 2022).

Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai jenis-jenis diabetes melitus yang kurang dikenal, dengan menjelajahi penyakit ini mulai dari definisi hingga pencegahan dengan memfokuskan pembahasan pada etiologi, patofisiologi dan diagnosis. Melalui pemahaman yang komprehensif mengenai diabetes melitus tipe lain, diharapkan dapat meningkatkan kesadaran dan pengetahuan medis tentang keragaman diabetes, serta menyempurnakan pendekatan dalam pencegahan dan pengelolaan kondisi ini.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan dalam tinjauan pustaka ini mencakup publikasi-publikasi terkini yang relevan, artikel, dan tinjauan sistematis yang dapat memberikan wawasan mendalam tentang diabetes melitus tipe lain. Sumber yang dipilih diharapkan mencakup studi dari berbagai daerah dan populasi agar dapat memberikan gambaran yang lebih holistik dan representatif.

Metode

Metode yang digunakan dalam tinjauan pustaka ini meliputi pencarian data melalui database terpercaya, yaitu PubMed dan Google Scholar. Pemilihan kedua database ini didasarkan pada kualitas dan kuantitas publikasi yang tersedia; keduanya merupakan sumber yang paling komprehensif dan dapat diandalkan dalam bidang kedokteran dan ilmu kesehatan.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

Diabetes adalah suatu kondisi kronis yang ditandai oleh tingginya kadar gula dalam darah, yang dikenal sebagai hiperglikemia. Penyakit ini sering disebut juga sebagai penyakit gula. Diabetes melitus didefinisikan sebagai gangguan metabolisme kronis dengan berbagai penyebab, yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah serta gangguan dalam metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein akibat dari fungsi insulin yang tidak memadai. Ketidackucupan fungsi insulin ini dapat disebabkan oleh gangguan atau

penurunan produksi insulin oleh sel beta Langerhans di pankreas, atau bisa juga disebabkan oleh kurangnya respons sel-sel tubuh terhadap insulin (Kemenkes, 2016).

Diabetes mellitus tipe lain adalah kondisi yang disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk kelainan genetik yang mempengaruhi fungsi sel beta, kelainan genetik yang memengaruhi kerja insulin, penyakit pada pankreas eksokrin, gangguan endokrin, penggunaan obat atau bahan kimia, infeksi, kelainan imunologi, serta sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes melitus. Diabetes melitus tipe lain ini juga dapat disebabkan oleh penyakit lain, sehingga sering disebut sebagai diabetes sekunder (Prasetyo dan Agung., 2019).

Epidemiologi

Beberapa penelitian terdahulu memperkirakan bahwa Diabetes Melitus tipe lain atau diabetes pankreas memiliki prevalensi rendah sebesar 0,5%-1,15% pada semua kasus diabetes melitus di Amerika Utara. Namun, pada penelitian lain yang dilaksanakan di Asia Tenggara diketahui bahwa terdapat hampir 15%-20% dari semua kasus diabetes melitus pada daerah endemis pankreatitis kronis dan penelitian terbaru menyebutkan bahwa terdapat 5%-10% pasien diabetes melitus di Barat. Hal ini mencerminkan bahwa diabetes tipe lain atau diabetes pankreas menunjukkan prevalensi yang nyata dan adanya penyakit pankreatitis kronis sebagai salah satu faktor risiko sering diremehkan. Diabetes melitus tipe lain sering salah terdiagnosis menjadi diabetes melitus tipe 2 dan hanya 2,7% kasus menunjukkan diagnosis yang tepat dengan usia rata-rata saat terdiagnosis 59 tahun, 58,9% adalah laki-laki dan dengan IMT rata-rata 29,2 kg/m (Bhattamisra *et al.*, 2019).

Etiologi dan Patofisiologi

Diabetes tipe lain disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk kelainan genetik yang mempengaruhi fungsi sel β , kelainan genetik yang berhubungan dengan kerja insulin, penyakit pada pankreas, infeksi, penggunaan obat-obatan, dan lain-lain.

1. *Monogenic Diabetes Syndrome*

Defek monogenik adalah kondisi dimana mutasi atau perubahan terjadi hanya pada satu gen tunggal. Pada diabetes melitus tipe lain, gen yang mengalami defek adalah gen yang

mengatur fungsi sel β , misalnya diabetes neonatus dan Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY). Diabetes jenis ini mewakili sekitar <5% dari seluruh kasus diabetes (Hoffman *et al.*, 2023).

a. Diabetes Neonatus

Diabetes neonatus adalah diabetes yang terjadi di bawah usia 6 bulan, dan sekitar 80–85% kasus disebabkan oleh defek monogenik (De Franco *et al.*, 2015). Defek monogenik pada diabetes neonatus mengakibatkan disfungsi sel beta pankreas dan penurunan jumlah sel beta akibat terganggunya proses ekspansi sel beta. Defek ini juga dapat mengakibatkan abnormalitas perkembangan pankreas hingga hilangnya seluruh *islet* itu sendiri. Sehingga produksi dan sekresi insulin menurun hingga akhirnya terjadi defisiensi insulin absolut (Balboa *et al.*, 2018).

b. Maturity-Onset Diabetes of the Young

MODY ditandai oleh peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) yang muncul pada usia muda, biasanya sebelum mencapai 25 tahun. Kondisi ini ditandai oleh gangguan dalam sekresi insulin, dengan sedikit atau tanpa masalah pada fungsi insulin, dan tidak adanya faktor risiko diabetes tipe lain, seperti obesitas, yang muncul bersamaan (ADA, 2011). MODY disebabkan oleh kelainan pada gen yang diturunkan dengan pola autosomal dominan, dan hingga saat ini, telah diidentifikasi ada setidaknya 13 gen pada kromosom yang berbeda. Tipe yang paling umum dilaporkan adalah GCK-MODY (MODY2), HNF1A-MODY (MODY3), dan HNF4A-MODY (MODY1) (Hoffman *et al.*, 2023). Pada MODY2, terjadi mutasi pada gen glukokinase yang mengganggu kemampuan deteksi glukosa, sehingga sekresi insulin yang normal hanya terjadi pada saat hiperglikemia. Sementara itu, pada MODY3, mutasi terjadi pada faktor hepatosit nuklear yang merusak regulasi ekspresi beberapa gen di hati yang berperan dalam metabolisme glukosa. Hal ini menyebabkan penurunan progresif dalam sekresi insulin akibat peningkatan apoptosis pada sel beta, yang akhirnya memicu keadaan hiperglikemik (Forlenza *et al.*, 2018).

2. Pancreatic Diabetes

Diabetes pankreatik atau diabetes

pancreoprivic adalah diabetes yang muncul akibat penyakit pankreas. Penyakit dicirikan oleh variabilitas glikemik yang tinggi, insufisiensi eksokrin, dan risiko hipoglikemia. Diabetes ini mencakup kondisi hiperglikemi yang diakibatkan hilangnya sekresi insulin yang menormalkan glukosa dan biasanya salah didiagnosis sebagai diabetes tipe 2 (Raghupathi *et al.*, 2023).

Diabetes yang terkait dengan pankreatitis memiliki karakteristik yang unik. Penyakit ini ditandai oleh tiga masalah utama: defisiensi insulin, kekurangan polipeptida pankreas (PP), dan resistensi insulin hepatik. PP, yang diproduksi terutama oleh sel F di pankreas, sangat penting untuk mengurangi resistensi insulin hepatik, dan ketidakhadirannya dapat memperburuk kondisi ini (Cui & Andersen, 2011). Pasien dengan kerusakan pada bagian kepala pankreas, baik akibat trauma, pembedahan, atau peradangan kronis, berisiko mengalami defisiensi PP dan resistensi insulin. Peradangan kronis dapat menyebabkan kerusakan sel beta, mengurangi sekresi insulin, dan memperburuk risiko diabetes, terutama pada mereka yang memiliki kecenderungan genetik. Tidak seperti diabetes tipe 1, proses peradangan pada pankreatitis tidak hanya memengaruhi sel beta penghasil insulin tetapi juga sel alfa penghasil glukagon dan sel PP (Rickels *et al.*, 2013).

Selain itu, pada pasien pankreatitis kronis, produksi dan fungsi hormon glukoregulatori seperti *glucose-dependent insulinotropic peptide* dan *glucagon-like peptide 1*, mengalami gangguan. Menariknya, beberapa penelitian menunjukkan bahwa defisit hormon ini dapat membaik dengan terapi penggantian enzim pankreas, yang mengisyaratkan peran malabsorpsi dalam disfungsi hormon ini (Knop *et al.*, 2007). Secara keseluruhan, kombinasi hilangnya sel *islet*, resistensi insulin, dan ketidakseimbangan hormon ini mengarah pada bentuk diabetes yang berbeda dalam konteks pankreatitis (Forlenza *et al.*, 2018).

3. Infeksi Kongenital

Beberapa infeksi yang disebabkan oleh virus diketahui dapat menyebabkan disfungsi pada sel beta pankreas. Infeksi tersebut dapat secara langsung menghancurkan sel tersebut atau menginduksi respon imun untuk menghancurkan

sel tersebut. Kelompok virus tersebut antara lain cytomegalovirus, adenovirus, coxsackievirus B, dan mumps (Forlenza *et al.*, 2018).

4. Obat-Obatan

Jenis diabetes yang disebabkan oleh penggunaan berbagai obat dan bahan kimia. Beberapa obat dan zat kimia tersebut meliputi glukokortikoid, diazoxide, thiazide, agonis reseptor β_2 (seperti salbutamol dan ritodrine), antagonis β -adrenergik nonselektif, dilantin, serta hormon seperti hormon pertumbuhan dan hormon tiroid. Penggunaan obat-obatan ini dapat mengurangi sensitivitas jaringan terhadap insulin atau merusak sel beta pankreas. Akibatnya, produksi atau sekresi insulin terganggu, yang menyebabkan resistensi insulin. Selain itu, obat-obatan ini juga dapat memperburuk kondisi individu yang sudah menderita diabetes sebelumnya atau meningkatkan tingkat keparahan hiperglikemia (Izzedine *et. al.*, 2005).

Faktor Risiko

Faktor risiko diabetes melitus tipe lain dapat bervariasi tergantung pada jenis dan penyebabnya. Berikut adalah beberapa faktor risiko yang umum terkait dengan diabetes melitus tipe lain:

1. Diabetes Monogenik

Mutasi Genetik dan riwayat keluarga menjadi faktor risiko utama pada diabetes melitus tipe lain jenis ini. Mutasi pada gen tertentu yang mengatur produksi atau fungsi insulin, seperti gen HNF1A, HNF4A, dan GCK. Keluarga dengan riwayat diabetes monogenik dapat meningkatkan risiko bagi anggota keluarga lainnya (Pearson *et al.*, 2007).

2. Diabetes Terkait Penyakit Lain

Diabetes yang terkait penyakit lain memiliki faktor risiko yang tentunya berkaitan dengan penyakit itu sendiri, seperti pankreatitis kronis yang tentunya menyebabkan kerusakan pada pankreas dapat menyebabkan diabetes. Kemudian, untuk obat-obatan yang berisiko menimbulkan diabetes melitus tipe lain adalah obat-obatan seperti kortikosteroid (Forlenza *et al.*, 2018).

3. Faktor Lingkungan dan Gaya Hidup

Faktor risiko umum juga tidak lepas pengaruhnya pada perkembangan penyakit diabetes melitus tipe lain seperti diet tidak sehat dengan pola makan tinggi gula dan lemak dapat

meningkatkan risiko diabetes (LaMonte *et al.*, 2005). Kemudian kurangnya aktivitas fisik dan gaya hidup sedentari juga dapat berkontribusi pada obesitas dan resistensi insulin (LaMonte *et al.*, 2005). Selain itu, stres terutama stres kronis juga dapat mempengaruhi kadar hormon dan metabolisme, berkontribusi pada risiko diabetes (LaMonte *et al.*, 2005).

Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Manifestasi klinis dari diabetes tipe lain lain ini tentunya bergantung pada penyebab spesifik yang mendasari diabetes itu sendiri. Pada diabetes tipe lain lain akibat pankreatitis, diagnosis diabetesnya mengikuti standar yang diterbitkan American Diabetes Association (ADA) (Forlenza *et al.*, 2018). Akan tetapi untuk membedakannya dengan diabetes tipe lain seperti tipe 2 dapat menjadi suatu tantangan karena memang belum ada standar formal yang dapat diacu (Rickels *et al.*, 2013). Pasien dengan diabetes akibat pankreatitis akan memiliki ketidakseimbangan hormon antara hormon yang saling berlawanan mekanisme regulasinya. Pasien akan sering mengalami antara episode hipo dan hiperglikemia dengan pola yang cenderung tidak terprediksi. Diagnosis menjadi tantangan karena kebanyakan pasien tidak menyadari adanya gejala hipoglikemi pada diri mereka dan diagnosis hanya berdasar pada keadaan hiperglikemi yang juga sewaktu waktu dapat dialami pasien (Forlenza *et al.*, 2018). Hasil laboratorium yang dapat ditemukan pada diabetes melitus akibat pankreatitis menurut (Andersen *et al.*, 2017) yang diperoleh dari hasil simposium ADA pada tabel 1.

Tabel 1. Perbedaan diabetes terkait pankreatitis dan diabetes jenis lain

Parameter	DMT1	DMT2	DMT3c
Ketoasidosis	Umum	Jarang	Jarang
Hipoglikemi	Umum	Jarang	Umum
Sensitifitas insulin perifer	Normal atau menurun	Menurun	Normal atau meningkat
Sensitifitas insulin hepar	Normal atau menurun	Menurun	Normal atau menurun
Kadar insulin	Rendah atau tidak ada	Normal atau meningkat	Normal atau rendah

Kadar glukagon	Normal atau meningkat	Normal atau meningkat	Normal atau rendah
Usia onset paling umum	Anak anak dan remaja	Dewasa	Bervariasi
Etiologi paling umum	Autoimun	Usia, obesitas	Pankreatitis kronik, fibrosis kistik, komplikasi pasca operasi

Kemudian untuk kriteria diagnosis nya adalah sebagai berikut.

1. Kriteria mayor (semuanya harus terpenuhi)
 - a. Adanya insufisiensi pankreas eksokrin (berdasarkan uji monoklonal elastase fekal 1 atau uji fungsi langsung).
 - b. Gambaran patologis pada pankreas (dengan ultrasonografi endoskopi, MRI, atau CT Scan)
 - c. Tidak ditemukan *marker* autoimun terkait DM tipe 1.
2. Kriteria minor
 - a. Gangguan fungsi sel β (misalnya, seperti yang diukur dengan HOMA-B, rasio C-peptida/glukosa).
 - b. Tidak ada resistensi insulin yang berlebihan (misalnya, seperti yang diukur dengan HOMA-IR).
 - c. Gangguan sekresi incretin atau polipeptida pankreatik.
 - d. Rendahnya kadar serum vitamin yang larut dalam lemak (A, D, E, atau K).

Kriteria ini bukanlah kriteria diagnosis yang menjadi standar secara luas dan studi prospektif diperlukan untuk menilai keakuratan dan kepastian dari kriteria diagnosis tersebut (Andersen *et al.*, 2017). Diabetes yang disebabkan oleh penyakit infeksi bawaan seperti Rubella dan Cytomegalovirus (CMV), ibu dari bayi penderita dapat digali dan ditemukan adanya riwayat infeksi terinfeksi penyakit tersebut terutama pada trimester pertama. Bayi yang terinfeksi penyakit tersebut dapat ditemukan gejala seperti tuli, katarak, dan kelainan jantung pada rubella serta kelainan kognitif dan kelainan neurologis pada CMV.

Rubella adalah penyebab diabetes tipe lain akibat infeksi paling sering pada bayi. Penderita memiliki mortalitas yang cukup tinggi, sebagian signifikan akan meninggal, dan diabetes tipe

spesifik hanya akan muncul di kemudian hari dalam kehidupan pasien (Forlenza *et al.*, 2018). Meskipun CMV adalah patogen penyebab infeksi paling sering di dunia, kaitannya dengan diabetes pada bayi dan anak anak cukup lemah. Beberapa studi lama menemukan bahwa CMV dapat secara langsung menyerang sel beta pankreas sedangkan beberapa yang lain menunjukkan hal yang sebaliknya (Forlenza *et al.*, 2018). Hingga saat ini juga dari studi epidemiologi, tidak dapat ditemukan adanya bukti kaitan antara CMV dengan diabetes (Aarnisalo *et al.*, 2008).

Tantangan yang berat ditemukan pada diagnosis diabetes monogenik. Sampai saat ini skrining untuk diabetes jenis ini belum ditemukan dan diagnosis dari penyakit ini sering terlewat akibat gejalanya yang tumpang tindih dengan diabetes tipe lain terutama tipe 1 dan tipe 2 (Attah, 2023). Parameter yang cukup membantu untuk membedakan diabetes jenis ini dengan diabetes jenis lain adalah usia. Jika kondisi hiperglikemi ditemukan pada usia kurang dari 6 bulan maka yang menjadi fokus utama investigasi adalah diabetes neonatus. Dapat dilakukan uji autoantibodi pankreas untuk mengeksklusi DMT1, dan jika negatif maka diagnosis diabetes neonatus dapat ditegakkan (Naylor & Phillipson, 2020).

Untuk MODY, usia diagnosis paling umum seperti yang sudah disebutkan di atas adalah usia pubertas hingga dewasa muda. Tantangan utama mendiagnosis diabetes tipe ini adalah membedakannya dengan DMT2. Aspek lain yang dapat diperhatikan untuk membantu diagnosis penyakit ini adalah keberadaan faktor risiko dan manifestasi klinis DMT2. Faktor risiko seperti obesitas, hipertensi, hiperlipidemi dan manifestasi klinis seperti akantosis nigrikans sering tidak ditemukan pada pasien MODY. Pada pasien pasien ini, tampak bahwa perjalanan penyakitnya bukan akibat gaya hidup yang ia jalani melainkan karena sesuatu di dalam dirinya yang memang diturunkan dan ada sejak lahir. Oleh karena itu, sangat penting juga untuk menanyakan riwayat diabetes pada keluarga karena pasien penyakit ini pasti memiliki pendahulu di keluarganya, terutama keluarga dekat (Naylor & Phillipson, 2020).

Tatalaksana

Secara umum, untuk semua jenis diabetes,

perubahan gaya hidup berupa pengendalian berat badan, olahraga, tidak mengkonsumsi alkohol, dan berhenti merokok adalah pengobatan yang paling utama (Duggan *et al.*, 2017). Sulfonilurea merupakan pengobatan yang efektif untuk diabetes neonatus dan MODY dengan keberhasilan bergantung pada farmakogenetik, usia yang lebih muda, farmakokinetik, kepatuhan, dan dosis maksimal yang digunakan (Aarthy *et al.*, 2020; Garcin *et al.*, 2020). Untuk diabetes yang diakibatkan karena penggunaan obat-obatan, mengontrol penggunaan obat penyebab adalah langkah pertama dan yang paling utama. Hal ini dapat dicapai melalui penurunan dosis, penggantian obat, atau penghentian sepenuhnya, tentunya dengan mempertimbangkan kondisi penyakit terkait yang mendasarinya (Kaur *et al.*, 2022).

Terapi pada diabetes melitus akibat infeksi kongenital disesuaikan dengan jenis diabetes mellitus yang muncul akibat infeksi tersebut. Contohnya jika diabetes yang muncul terjadi didominasi akibat defisiensi insulin akibat kerusakan islet, maka terapinya akan mirip dengan DM1. Akan tetapi, pada diabetes akibat infeksi kongenital yang jauh lebih penting dari terapi adalah prevensi atau pencegahan. Pencegahan infeksi kongenital dilakukan melalui vaksinasi sebelum kehamilan (Rogers & Kim, 2020). Kemudian, untuk diabetes pankreatik, satu satunya pengobatan yang efektif adalah terapi penggantian insulin terutama pada pasien stadium lanjut dan malnutrisi berat. Pasien seperti ini rentan terhadap hipoglikemia dan disfungsi metabolik, karena kurangnya hormon kontra regulasi. Terapi metformin harus dipertimbangkan terlebih dahulu pada pasien dengan hiperglikemia ringan. Penggantian enzim pankreas sangat penting pada pasien diabetes pankreas dengan insufisiensi eksokrin pankreas, dan gangguan penyerapan vitamin yang larut dalam lemak, terutama vitamin D (Bahl *et al.*, 2023).

Komplikasi

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menyebabkan beberapa komplikasi, akut dan kronis. Komplikasi diabetes melitus tipe lain dapat dibagi menjadi 2 kategori, yaitu :

1. Komplikasi Akut
 - a. Hipoglikemia adalah kondisi di mana kadar glukosa darah berada di bawah nilai normal

- (<50 mg/dl). Kadar gula darah yang terlalu rendah dapat menyebabkan sel-sel otak kekurangan energi, sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik dan bahkan dapat mengalami kerusakan (Hart PA *et al.*, 2016).
- b. Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa darah secara mendadak, yang dapat berkembang menjadi kondisi metabolik berbahaya, seperti ketoasidosis diabetik, koma laktat asidosis, dan koma hiperosmolar non-ketotik (KHNK) (Hart PA *et al.*, 2016).
2. Komplikasi Kronis
 - a. Komplikasi Mikrovaskuler: Salah satu komplikasi makrovaskuler yang umum terjadi pada penderita diabetes melitus adalah trombosis otak (pembekuan darah di sebagian otak), yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, dan stroke (Hart PA *et al.*, 2016).
 - b. Komplikasi Mikrovaskuler: Contoh dari komplikasi ini termasuk nefropati, retinopati diabetik, dan neuropati (Hart PA *et al.*, 2016).

Prognosis

Prognosis diabetes sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti kondisi yang mendasari terjadinya diabetes, pengobatan yang sesuai dengan patogenesis, usia ketika didiagnosis, serta adanya komplikasi yang menyertai. Tingginya kadar gula darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan komplikasi serius yang sering kali bersifat permanen, sehingga memperburuk prognosis. Meskipun demikian, prognosis dapat lebih baik jika penderita diabetes menerapkan gaya hidup sehat. Oleh karena itu, deteksi dini dan pengobatan yang tepat sangatlah penting (Ewald dan Hardt, 2013).

Pencegahan

1. Pengaturan Pola Makan
 - a. Asupan kalori harus diatur untuk mencapai berat badan yang ideal.
 - b. Pilih karbohidrat kompleks yang dikonsumsi secara bertahap dan seimbang, sehingga tidak menyebabkan lonjakan gula darah setelah makan.

- c. Diet sehat sebaiknya mengandung rendah lemak jenuh dan tinggi serat larut.
2. Meningkatkan Aktivitas Fisik
 - a. Latihan fisik minimal 150 menit per minggu.
 - b. Latihan tersebut sebaiknya dibagi dalam 3-4 sesi per minggu.
3. Menghentikan Kebiasaan Merokok
4. Intervensi Farmakologis untuk Kelompok Berisiko Tinggi

Metformin adalah obat yang dapat digunakan untuk mencegah diabetes, dengan fungsi mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin. Kemudian, untuk mencegah terjadinya diabetes yang diakibatkan karena obat-obatan risiko tinggi, dosis obat dapat diperkecil atau jangka waktunya dapat dipersingkat (Brannick and Dagogo-Jack, 2018).

Kesimpulan

Diabetes melitus tipe lain adalah tipe diabetes yang kerap keliru didiagnosis sebagai diabetes tipe 1 atau tipe 2 yang lebih umum. Hal ini disebabkan karena gejala dan tanda-tandanya yang mirip dengan kedua jenis diabetes tersebut. Oleh karena itu, pemahaman mengenai berbagai penyebab yang mendasarinya sangat penting untuk membantu proses diagnosis. Diagnosis yang tepat sangat penting untuk menentukan terapi yang sesuai.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada dosen pembimbing dan semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan tinjauan pustaka ini.

Referensi

Aarnisalo, J., Veijola, R., Vainionpää, R., Simell, O., Knip, M., & Ilonen, J. (2008). Cytomegalovirus infection in early infancy: risk of induction and progression of autoimmunity associated with type 1

diabetes. *Diabetologia*, 51(5), 769–772. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-0945-8>

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34 Suppl 1(Suppl 1):S62-9. doi: 10.2337/dc11-S062. PMID: 21193628; PMCID: PMC3006051.

Andersen, K., Korc, M., Petersen, M., Eibl, G., Li, D., Rickels, M., Suresh T., Abbruzzese C.; Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Diabetes* 1 May 2017; 66 (5): 1103–1110. <https://doi.org/10.2337/db16-1477>

Attah, R. (2023). 565-P: A Case of Atypical Diabetes, Monogenic Diabetes. *Diabetes*. <https://doi.org/10.2337/db23-565-p>.

Bahl, G., Hussain, M., Upadhyay, D., Varma, M., Singh, R., & Das, S. (2023). Chronic Calcific Pancreatitis and Its Association With Secondary Diabetes Mellitus. *Journal Of Endocrinology And Metabolism*, 13(3), 89-95.

Bhattamisra, S. K. et al., 2019. Type-3c Diabetes Mellitus, Diabetes of Exocrine Pancreas – An Update. *Current Diabetes Reviews*, 15(0), pp. 1-10

Brannick, B. and Dagogo-Jack, S. (2018) ‘Prediabetes and Cardiovascular Disease: Pathophysiology and Interventions for Prevention and Risk Reduction’, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 47(1), pp. 33–50. doi: 10.1016/j.ecl.2017.10.001

Cui, Y., & Andersen, D. K. (2011). Pancreatogenic diabetes: special considerations for management. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 11(3), 279–294. <https://doi.org/10.1159/000329188>

De Franco, E., Flanagan, S. E., Houghton, J. A., Lango Allen, H., Mackay, D. J., Temple, I. K., Ellard, S., & Hattersley, A. T. (2015). The effect of early, comprehensive genomic testing on clinical care in neonatal diabetes: an international cohort study. *Lancet (London, England)*, 386(9997), 957–963. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60098-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60098-8)

- Diego Balboa, Jonna Saarimäki-Vire, Daniel Borshagovski, Mantas Survila, Päivi Lindholm, Emilia Galli, Solja Eurola, Jarkko Ustinov, Heli Grym, Hanna Huopio, Juha Partanen, Kirmo Wartiovaara, Timo Otonkoski (2018) Insulin mutations impair beta-cell development in a patient-derived iPSC model of neonatal diabetes *eLife* 7:e38519 <https://doi.org/>
- Duggan, S., Ewald, N., Kelleher, L. et al. The nutritional management of type 3c (pancreatogenic) diabetes in chronic pancreatitis. *Eur J Clin Nutr* 71, 3–8 (2017). <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.127>
- Ewald, N., & Hardt, P. D. (2013). Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *World journal of gastroenterology*, 19(42), 7276–7281. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i42.7276>
- Forlenza GP, Moran A, Nathan B. Other Specific Types of Diabetes. In: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, et al., editors. *Diabetes in America*. 3rd edition. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018 Aug. CHAPTER 6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567978/>
- Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, Goodarzi MO, Habtezion A, Korc M, Kudva YC, Pandol SJ, Yadav D, Chari ST; Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer(CPDPC). Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016 Nov;1(3):226-237. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30106-6. Epub 2016 Oct 12. PMID: 28404095; PMCID: PMC5495015
- Hoffman LS, Fox TJ, Anastasopoulou C, et al. Maturity Onset Diabetes in the Young. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532900/>
- Horikawa, Y. (2018). Maturity-onset diabetes of the young as a model for elucidating the multifactorial origin of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, 9, 704 - 712. <https://doi.org/10.1111/jdi.12812>.
- Izzedine, H., Launay-Vacher, V., Deybach, C., Bourry, E., Barrou, B., & Deray, G. (2005). Drug-induced diabetes mellitus. *Expert Opinion on Drug Safety*, 4, 1097 - 1109. <https://doi.org/10.1517/14740338.4.6.1097>.
- Kaur, R. (2022). DRUG INDUCED DIABETES. *YMER Digital*. <https://doi.org/10.37896/ymer21.08/16>.
- Kemenkes, 2023. *P2ptm.Kemkes.Go.Id*. Accessed December 4. <https://p2ptm.kemkes.go.id/informasi-p2ptm/penyakit-diabetes-melitus>
- Knop, F. K., Vilsbøll, T., Larsen, S., Højberg, P. V., Vølund, A., Madsbad, S., Holst, J. J., & Krarup, T. (2007). Increased postprandial responses of GLP-1 and GIP in patients with chronic pancreatitis and steatorrhea following pancreatic enzyme substitution. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 292(1), E324–E330. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00059.2006>
- LaMonte, M. J., Blair, S. N., & Church, T. S. (2005). Physical activity and diabetes prevention. *Journal of applied physiology*, 99(3), 1205-1213.
- Naylor RN, Philipson LH. Diagnosis and Clinical Management of Monogenic Diabetes. [Updated 2020 Nov 5]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563964/>
- Pearson, E.R., et al. (2007). "Mutations in HNF4A associated with a maturity-onset diabetes of the young." *Diabetes*, 56(4), 876-882.
- Prasetyo, Agung. "Tatalaksana diabetes melitus pada pasien geriatri." *Cermin Dunia Kedokteran* 46, no. 6 (2019): 420-422.

- Raghupathi, O., Machiraju, A., Borra, R.Y. et al. Pancreoprivic diabetes: A clinico-etiological perspective from a single center in Andhra Pradesh, India. *Int J Diabetes Dev Ctries* 43, 970–977 (2023). <https://doi.org/10.1007/s13410-023-01176-6>
- Rickels, M. R., Bellin, M., Toledo, F. G., Robertson, R. P., Andersen, D. K., Chari, S. T., Brand, R., Frulloni, L., Anderson, M. A., Whitcomb, D. C., & PancreasFest Recommendation Conference Participants (2013). Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 13(4), 336–342. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.05.002>
- Rusyaeva, N., Golodnikov, I., Kononenko, I., Nikonova, T., & Shestakova, M. (2023). Machine learning methods in the differential diagnosis of difficult-to-classify types of diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. <https://doi.org/10.14341/dm13070>
- Sousa, M., Rego, T., & Armas, J. (2022). Insights into the Genetics and Signaling Pathways in Maturity-Onset Diabetes of the Young. *International Journal of Molecular Sciences*, 23. <https://doi.org/10.3390/ijms232112910>