

EFEK PENGGUNAAN BETA BLOCKER TERHADAP KEJADIAN HIPOGLIKEMIA PADA LANSIA: NARRATIVE REVIEW

Arya Dibyo Adisaputra^{1*}, Ni Made Susilawati¹, Musa Fitri Fatkhiya², Nabial Chiekal Gibran³, Chilyati Eky Futihat⁴

¹Program Studi S1 Farmasi, FMIPA, Universitas Tadulako, Kota Paluu, Indonesia

²Program Studi S1 Farmasi, Universitas Pekalongan, Kota Pekalongan, Indonesia

³ Stikes Notokusumo, DIY. Yogyakarta, Indonesia

⁴ Program Studi S1 Farmasi, Stikes Mitra Keluarga, Kota Bekasi, Indonesia

*Penulis Korespondensi: adibyoadisaputraa@gmail.com

Abstrak

Pasien geriatri merupakan individu lanjut usia yang dianggap sebagai kelompok rentan. Hal seperti ini bisa memperparah kondisi pasien atau menyebabkan efek samping tertentu seperti hipoglikemia. Hipoglikemia paling sering terjadi pada penderita diabetes yang menggunakan insulin atau obat penurunan gula darah, tetapi juga bisa terjadi pada individu non-diabetik dalam kondisi tertentu. Salah satu yang dianggap menyebabkan terjadinya hipoglikemik yaitu penggunaan obat beta blocker. Tujuan artikel ini memaparkan efek samping penggunaan beta blocker terhadap kejadian hipoglikemik pada lansia. Artikel ini merupakan tinjauan naratif dengan penelusuran yang dilakukan menggunakan database elektronik seperti *PubMed*, *Google Scholar*, dan *ScienceDirect*. Kriteria inklusi dalam artikel ini menggunakan literatur yang diterbitkan 10 tahun terakhir dengan subjek penelitian yaitu pasien lansia yang mengalami hipoglikemik dan mendapat/an terapi beta blocker. Hasil penelusuran diperoleh 38 artikel tapi hanya 4 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Kesimpulan yang diperoleh penggunaan β -blocker dikaitkan dengan peningkatan risiko hipoglikemia berat meskipun belum spesifik terhadap populasi lansia.

Kata kunci: Beta Blocker, Hipoglikemia, Lansia.

Abstract

Elderly patients are considered a vulnerable population, as advanced age may exacerbate existing conditions or predispose individuals to adverse effects such as hypoglycemia. While hypoglycemia most frequently occurs in patients with diabetes who are treated with insulin or oral hypoglycemic agents, it may also develop in non-diabetic individuals under certain circumstances. The use of beta-blockers has been identified as one potential contributing factor to hypoglycemic events. This article aims to review the adverse effects of beta-blocker therapy in relation to hypoglycemia among older adults. A narrative review was conducted through electronic databases including *PubMed*, *Google Scholar*, and *ScienceDirect*. The inclusion criteria were studies published within the last 10 years involving older patients who experienced hypoglycemia while receiving beta-blocker therapy. The search yielded 38 articles, of which only 4 met the inclusion criteria. In conclusion, the use of β -blockers appears to be associated with an increased risk of severe hypoglycemia; however, evidence specifically addressing the geriatric population remains limited.

Keywords: Beta blocker, Hypoglycemia, Elderly.

PENDAHULUAN

Pasien geriatri merupakan individu lanjut usia yang dianggap sebagai kelompok rentan, di mana seseorang dikategorikan sebagai lansia jika telah berusia 60 tahun atau lebih (Kemenkes, 2021). Penurunan fungsi tubuh pada lansia menyebabkan mereka lebih rentan terhadap penyakit kronis. Risiko ini semakin meningkat akibat faktor lain

seperti kebiasaan hidup yang tidak sehat, misalnya merokok, mengonsumsi alkohol, serta pola makan yang kurang baik. Di Indonesia, jumlah lansia yang mengalami penyakit kronis tergolong tinggi. Sekitar 28,53% lansia berusia 60–69 tahun tercatat memiliki gangguan kesehatan akibat kondisi kronis, dan angka ini diperkirakan terus meningkat seiring bertambahnya usia (Ginting et al., 2020). Hal seperti

ini bisa memperparah kondisi pasien atau menyebabkan efek samping tertentu seperti hipoglikemia.

Hipoglikemia adalah suatu kondisi ketika kadar glukosa (gula) dalam darah berada di bawah batas normal, yaitu umumnya di bawah 70 mg/dL. Kondisi ini dapat menyebabkan berbagai gejala seperti lemas, gemetar, keringat dingin, kebingungan, hingga kehilangan kesadaran jika tidak segera ditangani. Hipoglikemia paling sering terjadi pada penderita diabetes yang menggunakan insulin atau obat penurun gula darah, tetapi juga bisa terjadi pada individu non-diabetik dalam kondisi tertentu (*American Diabetes Association, 2023; Perkeni, 2024*). Pada kondisi individu non-diabetik penggunaan beta blocker bisa menjadi salah satu penyebab terjadinya hipoglikemia.

Beta blocker (BB) merupakan bagian penting dari terapi yang direkomendasikan untuk pasien dengan gagal jantung dan penyakit arteri koroner, serta sering digunakan dalam mengatasi hipertensi. Terapi beberapa penelitian terakhir, beta blocker diduga dapat meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia berat atau berkepanjangan karena kemampuannya dalam menekan gejala adrenergik awal yang biasanya muncul sebagai tanda peringatan hipoglikemia (*Carnovale et al., 2021; PERKI, 2023*). Kekhawatiran ini terutama terkait dengan penggunaan BB nonselektif, yang dapat menghambat vasodilatasi arteri yang dipicu oleh katekolamin melalui reseptor β_2 , sehingga menyebabkan aktivasi reseptor α secara dominan tanpa hambatan selama kondisi hipoglikemia berlangsung.

Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan hubungan antara penggunaan BB

dengan hipoglikemia pada pasien lansia terutama yang mengidap penyakit diabetes mellitus.

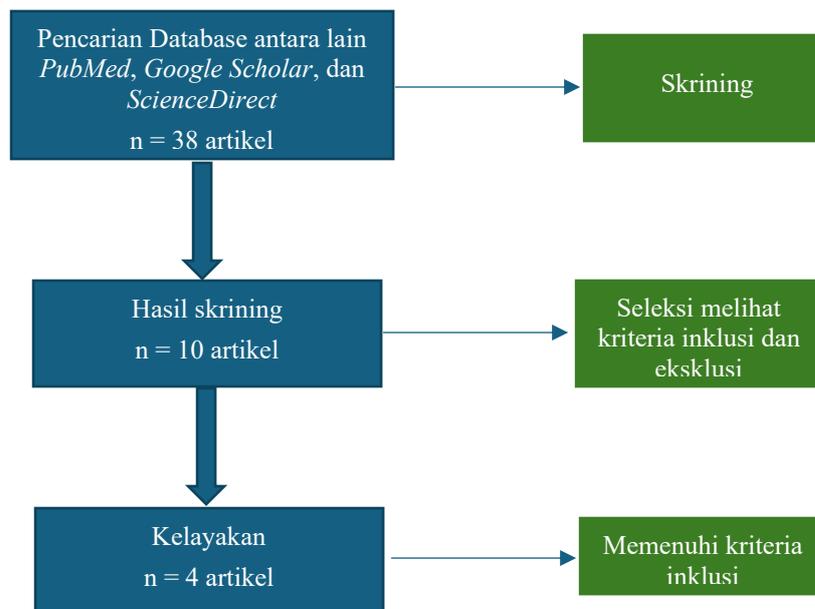
METODE PENELITIAN

Artikel ini disusun berdasarkan hasil pencarian literatur dari beberapa *database*, antara lain *PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect*. Pencarian dilakukan menggunakan kata kunci Beta Blocker (BB), Hypoglicemia, dan *Older People/Geriatrics* serta menggunakan *Boolean Operator (AND, OR, NOT)*. Adapun kriteria inklusi meliputi : (1) artikel yang diterbitkan dalam kurun waktu maksimal 10 tahun terakhir (2015-2025) yang dimana hanya terbatas menggunakan artikel bahas inggris; (2) subjek penelitian menerima terapi beta blocker; dan (3) peserta penelitian adalah pasien lansia yang mengalami hipoglikemia terutama akibat penggunaan beta blocker. Dari hasil pencarian tersebut diperoleh 38 literatur, namun hanya 4 di antaranya yang memenuhi kriteria inklusi, sementara 34 lainnya dieksklusi. Alasan eksklusi meliputi artikel tidak tersedia secara penuh, data yang tidak relevan (studi pada pasien non diabetik tanpa *outcome* hipoglikemia), subjek penelitian berusia <50 tahun, publikasi lebih dari 10 tahun yang lalu, serta adanya duplikasi studi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat 4 (empat) literatur yang membahas terkait efek hipoglikemik dari penggunaan beta blocker. Hipoglikemik merupakan suatu kondisi dimana terjadi penurunan kadar glukosa darah < 70 mg/dl. Sebagian besar kondisi hipoglikemik berkaitan dengan kondisi penyakit diabetes mellitus yang dimana pasien menggunakan antidiabetik oral

(seperti golongan sulfonilurea) dan penggunaan insulin (Perkeni, 2019).



Gambar 1. Diagram alur pencarian dan seleksi artikel

Tabel 1. Ringkasan Hasil Literatur tentang Penggunaan β -blocker dan Risiko Hipoglikemia pada Pasien Lansia

Penulis, Tahun	Desain Studi	Jumlah dan karakteristi k Pasien	Jenis Beta Blocker	Populasi Lansia (≥ 60 Tahun)	Outcome Utama	Relevansi untuk Lansia
Jon B. Cole, et al. (2018)	<i>Retrospective Study</i>	199 pasien, usia 14 – 89 tahun	Tidak Spesifik β -blocker	Termasuk, tapi tidak fokus pada lansia	Hipoglikemia lebih sering terjadi pada keracunan β -blocker (41%) dibanding CCB (26%); selisih 15% (IK 95% 1–30%)	Menunjukkan β -blocker dapat memicu hipoglikemia, tetapi data pada lansia masih terbatas
Jenny Dimako s, et al. (2023)	<i>Cohort Study</i>	4223 pasien, rata-rata usia 61.3 tahun	β -blocker selektif & β -blocker non-selektif	Termasuk, tapi tidak fokus pada lansia	Penggunaan β -blocker bersamaan dengan sulfonilurea dapat memperbesar risiko terjadinya hipoglikemia berat	Menunjukkan β -blocker dapat memicu hipoglikemia, tetapi data pada lansia masih terbatas

Tetsuro Tsuji to, et all. (2017)	<i>Cross Sectional Study</i>	40 - 79 tahun	Tidak Spesifik β - blockers	Termasuk, tapi tidak fokus pada lansia	Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan β - blocker dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular dan hipoglikemia berat.	Menunjukkan β - blocker dapat memicu hipoglikemia, tetapi data pada lansia masih terbatas
Kathlee n Dungan, et all. (2019)	<i>Retrospective Study</i>	Terdapat 1020 pasien yang menggunakan n carvedilol, 886 pasien yang menggunakan n beta) blocker selektif, dan 10.216 pasien yang tidak menggunakan n beta blocker. Usia 60 – 65 tahun	carvedil ol atau β - blocker selektif (metopr olol or atenolol)	Fokus pada lansia	Penggunaan beta blocker dikaitkan dengan peningkatan risiko hipoglikemia pada pasien rawat inap yang tidak memerlukan insulin basal, dengan risiko lebih tinggi pada beta blocker selektif dibandingkan carvedilol	Menunjukkan β - blocker dapat memicu hipoglikemia pada lansia

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Jon (2018), dengan melibatkan 199 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi dengan range usia 14 – 89 tahun yang dimana dalam pengamatan hipoglikemia lebih sering terjadi pada paparan beta-blocker (36 dari 88 kasus, 41%) dibandingkan pada paparan calcium channel blocker (17 dari 66 kasus, 26%), dengan selisih 15% dan interval kepercayaan [(IK) 95% sebesar 1–30%]. Pada penelitian ini menemukan bahwa hipoglikemia lebih sering terjadi

pada keracunan beta-blocker dibandingkan dengan keracunan calcium channel blocker, sejalan dengan efek endokrin yang diketahui dari kedua obat tersebut. Mekanisme yang kemungkinan bertanggung jawab terhadap hipoglikemia yang diinduksi oleh β -blocker melibatkan penghambatan langsung produksi glukosa di hati dan pelepasan glukagon pankreas. Selain itu, regulasi balik oleh adrenalin berkurang, sehingga mengakibatkan penurunan glikogenolisis dan glukoneogenesis yang

dipicu oleh sistem simpatis, serta penghambatan pemanfaatan glukosa oleh jaringan yang bergantung pada insulin (Carla C., 2020).

Penelitian yang dilakukan Jenny (2023), melibatkan sampel 252.869 dengan rata-rata umur 61,3 tahun menggunakan studi kohort pada sampel dengan membandingkan kejadian hipoglikemia pada penggunaan sulfonilurea secara tunggal dan kombinasi sulfonilurea dengan β -blocker. Kami menemukan bahwa penggunaan sulfonilurea bersamaan dengan beta-blocker meningkatkan risiko hipoglikemia berat dibandingkan dengan penggunaan sulfonilurea saja. Kardioselektivitas beta-blocker tidak memengaruhi hubungan ini. Temuan ini penting mengingat seringnya penggunaan kedua obat tersebut secara bersamaan, signifikansi klinis dari hipoglikemia berat, serta biaya yang terkait dengan efek samping tersebut. Oleh karena itu, pasien dengan diabetes tipe 2 yang disertai hipertensi atau gagal jantung perlu berhati-hati dalam menggunakan sulfonilurea dan beta-blocker secara bersamaan, serta mempertimbangkan penggunaan alternatif antidiabetik (Jenny, et al., 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Tetsuro (2017), studi ini menunjukkan bahwa penggunaan β -blocker berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular dan hipoglikemia berat pada era modern. Selain itu, hubungan serupa antara penggunaan β -blocker dan kejadian kardiovaskular juga ditemukan pada pasien dengan penyakit jantung. Indikasi penggunaan β -blocker mungkin perlu ditinjau kembali apabila hubungan ini dapat dibuktikan melalui penelitian dengan tingkat bukti yang lebih tinggi di masa mendatang (Tetsuro, et al., 2017). Analisis yang

dilakukan secara tidak langsung membahas efek samping β -blocker, tetapi lebih pada efek prognostik hipoglikemia pada pasien dengan diagnosis diabetes melitus. Terapi β -blocker dalam model multivariat pada sebagian kecil subjek, yaitu mereka yang menjalani terapi antidiabetik intensif. Tidak dapat disangkal bahwa krisis hipoglikemia lebih sering terjadi pada pasien β -blocker dibandingkan pada pasien yang tidak menggunakan β -blocker (Tetsuro, et al., 2017)..

Penelitian berikutnya dari Kathleen (2019), memulai sebanyak 13.423 pasien yang dirawat di rumah sakit yang memenuhi kriteria inklusi awal. Namun, 816 pasien yang memulai penggunaan β -blocker setelah dirawat, 400 pasien yang mengganti jenis β -blocker B setelah dirawat, serta 171 pasien yang menerima β -blocker nonselektif selain carvedilol, dikeluarkan dari kriteria inklusi. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa penggunaan β -blocker berhubungan dengan peningkatan risiko hipoglikemia pada pasien rawat inap yang memerlukan insulin, namun hubungan ini terbatas pada pasien yang tidak menerima insulin basal. Pada kelompok pasien tanpa insulin basal, risiko hipoglikemia lebih tinggi pada pengguna β -blocker selektif dibandingkan dengan pengguna carvedilol. Baik carvedilol maupun β -blocker selektif berhubungan dengan peningkatan risiko hipoglikemia pada pasien tanpa gagal jantung, tetapi tidak pada pasien dengan gagal jantung. Selain itu, hipoglikemia berhubungan dengan peningkatan mortalitas di rumah sakit pada pasien yang menerima SBB maupun pada pasien yang tidak menggunakan BB, namun tidak pada pasien yang menggunakan carvedilol (Kathleen, et al., 2019).

Menurut penelitian Liniati dan Octaviana (2020), terdapat interaksi yang terjadi antara obat antihiperglikemik dan antihipertensi berpotensi menimbulkan tingkat keparahan sedang, dengan risiko yang cukup signifikan secara klinis. Kejadian interaksi antara obat antihiperglikemik dan antihipertensi paling sering ditemukan pada penggunaan glimepiride bersama bisoprolol (13%) serta insulin aspart dengan bisoprolol (13%) yang dimana menyebabkan hipoglikemik, tremor dan takikardi.

Usia, dosis insulin, ketidaktepatan waktu pemberian insulin, indeks massa tubuh yang rendah, gangguan fungsi ginjal, serta perubahan pola makan atau penggunaan obat bersamaan seperti steroid merupakan faktor-faktor potensial yang dapat berkontribusi terhadap terjadinya episode hipoglikemia (Farrokhi F, et al., 2012).

Kejadian *Potentially Inappropriate Medication* (PIM) masih sering didapati terjadi pada pasien lansia. Angka kejadian PIM pada pasien geriatri di Rumah sakit Anutapura sebesar 252 obat yang teridentifikasi mulai dari kategori 1 yaitu 110 obat (43,65%), kategori 2 yaitu 2 obat (0,79%), kategori 3 yaitu 130 obat (51,59%), kategori 4 yaitu 2 obat (0,79%), dan kategori 5 yaitu 8 obat (3,17%) (Muhamad, et al., 2025).

Secara keseluruhan, keempat penelitian ini memiliki keterkaitan yang sama pada beta-blocker dengan risiko klinis hipoglikemia tetapi belum berfokus pada populasi lansia. Perbedaan penelitian pertama yaitu berdiri sendiri dalam konteks toksikologi akut dengan mengaitkan juga terhadap penggunaan β -blocker pada kejadian hipoglikemia, sedangkan tiga penelitian lainnya menyoroti

populasi pasien diabetes, dengan fokus pada kejadian hipoglikemia dan risiko kardiovaskular.

PENUTUP

Kesimpulan yang bisa ditarik dari kajian literatur ini dimana penggunaan β -blocker berpotensi meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia berat baik dari penggunaan β -blocker selektif dan β -blocker non selektif, dimana kejadian ini bisa meningkat jika bersamaan penggunaannya dengan sulfonilurea serta insulin pada pengobatan diabetes mellitus tipe 2. Akan tetapi, penelitian menunjukkan data pada lansia masih terbatas.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. (2023). Standards of Care in Diabetes-2023. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. 46(1):1–298.
- Carnovale C., Gringeri M., Battini V., Mosini G., Invernizzi E., Mazhar F., Bergamaschi F., Fumagalli M., Zuccotti G., Clementi E., Radice S., & Fabiano V. (2021). Beta-Blocker-Associated Hypoglycaemia: New Insights From Areal-World Pharmacovigilance Study. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 87(8).
- Cole, J.N., Arens, A.M., Laes, J.R., Klein, L.R., Bangh, S.A., & Olives, T.D. (2018). High Dose Insulin For Beta-Blocker And Calcium Channel-Blocker Poisoning. *The American Journal of Emergency Medicine*. 36(10):1817-1824.
- Dimakos, J., Cui, Y., Platt, R.W., Renoux, C., Filion, K.B., & Douros, A. (2023). Concomitant

- Use of Sulfonylureas and β -Blockers and the Risk of Severe Hypoglycemia Among Patients With Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care*. 46(2):377–383.
- Dungan K., Merrill J., Long C., & Binkley P. (2019). Effect Of Beta Blocker Use And Type On Hypoglycemia Risk Among Hospitalized Insulin Requiring Patients, *Cardiovascular Diabetology (BMC)* 18:163. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0967-1>.
- Ginting, R., Hutagalung, P. G. J., Hartono, H., & Manalu, P. (2020). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pemanfaatan Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) pada lansia di Puskesmas Darussalam Medan. *Jurnal Prima Medika Sains*. 2(2):24–31. <https://doi.org/10.34012/jpms.v2i2.972>.
- Kemkes. (2021). *Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2020-2024*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2021.
- PERKENI. (2019). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 1–117.
- PERKENI. (2024). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2024*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- PERKI. (2023). *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (3rd ed.)*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia 2023.
- Tandah., M.R., Hardani, M.F., Putri, D.A., Masyita, A.A., Safarudin, R., & Adisaputra, A.D. (2025). Identification Of Potentially Inappropriate Medication (PIM) Based On Beers Criteria In Geriatric Inpatient At Anutapura Hospital Palu City, Central Sulawesi Province Indonesia: A Descriptive Cross-Sectional Design. *Gomal Journal of Medical Sciences*. 23(1).
- Tsujimoto, T., Sugiyama, T., Shapiro, M.F., Noda, M., & Kajio, H. (2017). Risk of Cardiovascular Events in Patients with Diabetes Mellitus on β -Blockers. *Hypertension AHA*. 70(1):103–110.