

**PROFIL OBAT ANTIDIABETES PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL
KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RUMAH SAKIT
BHAYANGKARA H.S. SAMSOERI MERTOJOSO SURABAYA**

Ari Indrawati, Akademi Farmasi Surabaya

Ninik Mas Ulfa, Akademi Farmasi Surabaya

Ruddy Hartono, Instalasi Farmasi RS Bhayangkara Surabaya

ABSTRAK

Ginjal merupakan organ vital yang mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit dan asam basa. Nefropati diabetik adalah kelainan degeneratif vaskuler ginjal, mempunyai hubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula (Diabetes Mellitus). Penyakit ginjal kronik adalah suatu keadaan dengan nilai GFR < 60 ml/menit/1.73 m², selama lebih dari tiga bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif observasional tentang profil obat antidiabetes pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang difokuskan pada dosis dan frekuensi pemberian obat di Rumah Sakit Bhayangkara H.S. Samsoueri Mertojoso Surabaya. Cara pengambilan sampel menggunakan data RMK pasien dan disajikan dalam bentuk diagram dan persentase. Total populasi sebanyak 29 orang, namun hanya 15 orang pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Mayoritas penderita penyakit ginjal kronik dengan diabetes mellitus adalah laki-laki (54%) dengan rentang usia 51-64 tahun. Terapi insulin kombinasi basal dan prandial lebih banyak digunakan daripada terapi OAD atau insulin tunggal karena dapat mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal. Pada golongan sulfonilurea digunakan gliquidone dosis 30mg dengan frekuensi satu kali sehari (20%). Golongan insulin paling banyak diberikan adalah kombinasi Insulin Analog Kerja Panjang (dosis bervariasi antara 6-10 unit, dengan frekuensi pemberian satu kali suntikan subkutan pada malam hari) dan Insulin Aspart Analog Kerja Cepat (dosis bervariasi antara 6-20 unit, dengan frekuensi pemberian tiga kali sehari) (34%).

Keywords: Diabetes Mellitus, Penyakit Ginjal Kronik, Obat-obat OAD

ABSTRACT

The Kidneys are vital organs that regulate the body's water balance, electrolytes and acid-base. Diabetic nephropathy is a renal vascular degenerative disorder, linked to carbohydrate metabolism or sugar intolerance disorder (Diabetes Mellitus). Chronic renal disease is a condition with GFR <60 ml / minute / 1.73 m², for more than three months with or without kidney damage. This study was an observational retrospective study of the profile of antidiabetic drugs in patients with chronic kidney disease, focused on the dose and frequency of drug administration in Bhayangkara H.S. Hospital Samsoreri Mertojoso Surabaya. Sampling method using patient RMK data and presented in the form of diagrams and percentages. total population of 29 people, but only 15 patients who met the criteria of inclusion. The majority of patients with chronic kidney disease with diabetes mellitus was male (54%) with an age range of 51-64 years. Basal and prandial combination insulin therapy was mostly used than OAD or single insulin therapy because it maintained blood glucose levels within normal limits. The sulfonylurea group gliquidone was used dose 30mg with frequency once a day (20%). The majority used insulin group was a combination of long-acting analytical insulin (dose varying between 6-10 units, with frequency of one subcutaneous injection at night) and Rapid Analog Insulin(dose varies between 6-20 units, with frequency of three times a day) (34%).

Keywords: Diabetes Mellitus, Chronic Kidney Disease, OAD Drugs

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan nilai GFR kurang dari 60 ml/men/1.73 m², selama lebih dari 3 (tiga) bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal. Pada pasien dengan PGK, ginjal mengalami gangguan untuk memfiltrasi darah sehingga zat sisa metabolisme tubuh seperti urea, asam urat, dan kreatinin tidak dapat diekskresikan, sehingga dapat menyebabkan berbagai masalah bagi tubuh. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 mengumpulkan data responden yang didiagnosis dokter

menderita PGK, juga beberapa faktor risiko penyakit ginjal yaitu hipertensi, DM dan obesitas (PERKENI, 2017).

Hasil Riskesdas 2013 juga menunjukkan prevalensi meningkat seiring dengan bertambahnya umur, dengan peningkatan tajam pada kelompok umur 35-44 tahun dibandingkan kelompok umur 25-34 tahun. Berdasarkan data yang dikumpulkan oleh IRR, pada awal tahun 2016 hingga terdapat 169 dari total 382 fasilitas pelayanan dialisis di Indonesia yang mengirimkan data (44,2%) tercatat 30.554 pasien aktif menjalani dialisis pada tahun 2015, sebagian besar adalah pasien dengan PGK. Menurut penyakit penyebabnya, yang terbanyak adalah akibat penyakit ginjal hipertensi dan nefropati diabetik. Kematian pada pasien yang menjalani hemodialisis selama tahun 2015 tercatat sebanyak 1.243 orang dengan lama hidup dengan HD 1-317 bulan. Proporsi terbanyak pada pasien dengan lama hidup dengan HD 6-12 bulan (PERKENI, 2017).

Indonesia termasuk negara dengan tingkat penderita penyakit ginjal kronik yang cukup tinggi. Hasil survei yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) diperkirakan ada sekitar 12,5 persen dari populasi atau sebesar 25 juta penduduk mengalami penurunan fungsi ginjal. Teknik pengobatan yang selama ini diakui dapat meningkatkan fungsi ginjal adalah transplantasi atau cangkok ginjal, *peritoneal dialysis* (PD), dan hemodialisis (HD).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang akan diderita seumur hidup, sehingga progresivitas penyakit ini akan terus berjalan dan pada suatu saat akan menimbulkan komplikasi. Penyakit DM biasanya berjalan lambat dengan gejala-gejala yang ringan sampai berat, bahkan dapat menyebabkan kematian akibat baik komplikasi akut maupun kronis. Komplikasi akut DM yaitu : hipoglikemia, ketoasidosis diabetes dan sindrom Hiperglikemik Hiperosmolar Nonketotik (HHNK). Sedangkan komplikasi kronis DM dibagi menjadi dua yaitu komplikasi makrovaskular (penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak dan penyakit pembuluh darah perifer) dan komplikasi mikrovaskular (mikroangiopati, retinopati dan nefropati diabetik). Nefropati diabetik adalah gangguan fungsi ginjal akibat kebocoran selaput penyaring darah. Sebagaimana diketahui, ginjal terdiri dari jutaan unit penyaring (glomerulus) (Suprapti & Nilamsari, 2013). Setiap unit penyaring memiliki membran atau selaput

penyaring. Kadar gula darah tinggi secara perlahan akan merusak selaput penyaring ini. Menurut Prof. dr. Wiguno Prodjosudjadi PhD dari sub bagian nefrologi bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM, gula yang tinggi dalam darah akan bereaksi dengan protein sehingga merubah struktur dan fungsi sel, termasuk membran basal glomerulus. Akibatnya, penghalang protein rusak dan terjadi kebocoran protein ke urine (albuminuria). Hal ini berpengaruh buruk pada ginjal.

Penyakit ginjal kronik (PGK) didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan nilai GFR kurang dari 60 ml/men/1.73 m², selama lebih dari 3 (tiga) bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (KDIGO, 2013). Pada pasien dengan PGK, ginjal mengalami gangguan untuk memfiltrasi darah sehingga zat sisa metabolisme tubuh seperti urea, asam urat, dan kreatinin tidak dapat diekskresikan, sehingga dapat menyebabkan berbagai masalah bagi tubuh (*National Chronic Kidney Disease Fact Sheet*, 2014).

Berdasarkan uraian di atas dilakukan penelitian ini untuk mengetahui profil obat antidiabetes pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di rumah sakit Bhayangkara H.S. Sampoeri Mertojoso Surabaya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode penelitian *deskriptif observasional* yaitu metode penelitian yang dilakukan dengan tujuan utama untuk mendeskripsikan pengobatan antidiabetes pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di R.S. Bhayangkara H.S. Sampoeri Mertojoso Surabaya. Penelitian ini menggunakan data retrospektif dengan pengamatan obat-obat OAD dan insulin pada pasien riwayat DM dengan PGK yang menjalani HD dimana populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah seluruh pengobatan pasien riwayat DM dengan PGK yang menjalani HD di R.S. Bhayangkara H.S. Sampoeri Mertojoso Surabaya selama bulan Juli - Desember 2017. Sampel pada obyek penelitian ini adalah seluruh populasi terjangkau pasien riwayat DM dengan PGK yang menjalani HD. Cara pengambilan sampel dengan cara *Total Sampling* yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu : Pengobatan sesuai rekam medik pasien DM dengan PGK yang menjalani

HD, mendapat terapi OAD dan Insulin yang mempunyai data lengkap, terbaca dengan jelas, periode Juli - Desember 2017.

HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

Pada penelitian dengan jumlah 63 pasien PGK yang menjalani hemodialisis diperoleh jenis kelamin yang dominan adalah laki-laki sebanyak 45 orang dan perempuan sebanyak 18 orang. Jumlah pasien terbanyak yaitu pada usia 56-65 tahun dengan jumlah pasien 24 orang. Pasien yang menjalani hemodialisis termuda yaitu usia 22 tahun, dan pasien tertua didiagnosis PGK yang menjalani hemodialisis adalah 67 tahun. Sebanyak 29 orang pasien PGK dengan riwayat DM, 24 orang dengan riwayat HT dan lain-lain sebanyak 10 orang. Pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan riwayat DM tanpa mendapat terapi obat OAD ataupun insulin yaitu sebanyak 14 orang, dan pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan riwayat DM yang mendapat terapi obat OAD ataupun insulin sebanyak 15 orang.

Hasil rekapitulasi RMK pasien yang menjalani hemodialisis terdiri dari obat OAD, Insulin dan kombinasi OAD-Insulin. Penelitian profil obat OAD dan insulin pada pasien DM yang menjalani HD diperoleh sebanyak 15 pasien dengan data sebagai berikut :

Tabel 1. Penggunaan Obat OAD dan Insulin pada pasien DM yang menjalani HD

No	Kategori Obat	Jumlah Pasien	%
1	OAD	3	20%
2	OAD+Insulin	2	13%
3	Insulin	10	67%
	Total =	15	100%

Dari tabel diatas dapat dilihat bahwa pemberian obat OAD pada pasien DM yang menjalani HD sebanyak 20%, obat OAD kombinasi Insulin sebanyak 13%, Insulin sebanyak 67%.

Penggunaan Berdasarkan Golongan Obat OAD dan Insulin pada pasien DM yang menjalani HD

Pada penggunaan berdasarkan golongan obat OAD dan Insulin diperoleh tiga macam terapi yaitu : terapi tunggal OAD, kombinasi OAD+Insulin dan kombinasi Insulin.

Tabel 2. Penggunaan Berdasarkan Golongan Obat OAD dan Insulin pada pasien DM yang menjalani HD

No	Golongan Obat	Jumlah Pasien	%
1	Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Aspart Analog Kerja Cepat	5	34%
2	Sulfonilurea	3	20%
3	Insulin Analog Campuran : aspart 30%+aspart protamin 70%	2	13%
4	Insulin Aspart Analog Kerja Cepat	1	6.6%
5	Sulfonilurea+Insulin Analog Campuran	1	6.6%
6	Insulin Analog Kerja Panjang+ Insulin Analog Campuran : aspart 30%+aspart protamin 70%	1	6.6%
7	Insulin Analog Kerja Panjang	1	6.6%
8	Sulfonilurea+Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Aspart Analog Kerja Cepat)	1	6.6%
	Total =	15	100%

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa penggunaan kombinasi Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Aspart Analog Kerja Cepat sebesar 34%, penggunaan obat OAD golongan Sulfonilurea sebesar 20%, Golongan Insulin Analog Campuran : aspart 30%+aspart protamin 70% sebesar 13%, Golongan Insulin Analog Kerja Panjang sebesar 6.6%, Golongan Insulin Aspart Analog Kerja Cepat sebesar 6.6%, Kombinasi Sulfonilurea+Insulin Analog Campuran sebesar 6.6%, Kombinasi Insulin Analog Kerja Panjang+ Insulin Analog Campuran : aspart 30%+aspart protamin 70% sebesar 6.6%, dan Kombinasi Sulfonilurea+Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Aspart Analog Kerja Cepat sebesar 6.6%.

Penggunaan Berdasarkan Nama Obat OAD dan Insulin pada pasien DM yang menjalani HD

Pada penggunaan berdasarkan obat OAD dan Insulin diperoleh data kombinasi Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Aspart Analog Kerja Cepat sebesar 34%, penggunaan obat OAD Glikuidon 30mg sebesar 20%, Golongan Insulin Analog Campuran : aspart 30%+aspart protamin 70% sebesar 13%, Golongan Insulin Analog Kerja Panjang sebesar 6.6%, Golongan Insulin Aspart Analog Kerja Cepat sebesar 6.6%, Kombinasi Glikuidon 30mg+Insulin Analog Campuran (aspart 30%+aspart protamin 70%) sebesar 6.6%, Kombinasi Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Analog Campuran (aspart 30%+aspart protamin 70%) sebesar 6.6%, dan Kombinasi Glikuidon 30mg+Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Aspart Analog Kerja Cepat sebesar 6.6%.

Tabel 3. Penggunaan Berdasarkan Nama Obat OAD dan Insulin pada pasien DM yang menjalani HD

No	Nama Obat	Jumlah Pasien	%
1	Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Aspart Analog Kerja Cepat	5	34%
2	Glikuidon 30mg	3	20%
3	Insulin Analog Campuran : aspart 30%+aspart protamin 70%	2	13%
4	Insulin Aspart Analog Kerja Cepat	1	6.6%
5	Glikuidon 30 mg+Insulin Analog Campuran	1	6.6%
6	Insulin Analog Kerja Panjang+ Insulin Analog Campuran : aspart 30%+aspart protamin 70%	1	6.6%
7	Insulin Analog Kerja Panjang	1	6.6%
8	Glikuidon 30mg+Insulin Analog Kerja Panjang+Insulin Aspart Analog Kerja Cepat)	1	6.6%
	Total =	15	100%

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian resep dokter untuk pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan terapi obat DM di R.S. Bhayangkara H.S. Samsuero Mertojoso Surabaya terdiri dari obat OAD, Insulin dan kombinasi OAD-Insulin. Hasil rekapitulasi RMK pasien yang menjalani hemodialisis dengan terapi obat OAD menunjukkan bahwa Glikuidon adalah salah satu terapi pilihan yang diresepkan oleh dokter (20%), sedangkan Insulin yang terbanyak diresepkan adalah insulin kombinasi Analog Kerja Panjang+Aspart Analog Kerja Cepat (34%). Sasaran pertama terapi hiperglikemia adalah mengendalikan glukosa darah basal (puasa, sebelum makan). Hal ini dapat dicapai dengan terapi oral maupun

insulin (PERKENI, 2017). Pada penelitian ini obat OAD terbanyak yang diresepkan adalah Glikuidon yang termasuk dalam golongan Sulfonilurea generasi kedua. Berbagai sulfonilurea mempunyai sifat kinetik berbeda, tetapi absorpsi melalui saluran cerna cukup efektif. Makanan dan keadaan hiperglikemia dapat mengurangi absorpsi. Untuk mencapai kadar optimal di plasma, sulfonilurea dengan masa paruh pendek akan lebih efektif bila diminum 30 menit sebelum makan. Dalam plasma sekitar 90%-99% terikat protein plasma terutama albumin; ikatan ini paling kecil untuk klorpropamid dan paling besar untuk gliburid (Suherman, 2016).

Golongan sulfonilurea terbagi menjadi 2 generasi. Generasi 1 yaitu Tolbutamid dan Klorpropamid), sedangkan generasi kedua adalah Glibenklamid, Gliklazid, Glipizid, Glikuidon dan Glimepirid. Obat Glibenklamid, Glipizid dan Glimepirid tidak diberikan oleh dokter karena memiliki efek hipoglikemi yang lebih besar dibandingkan dengan Gliklazid dan Glikuidon (efek hipoglikemi 0.13%) (Aronson, 2009). Glikuidon merupakan terapi pilihan pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis karena memiliki efek hipoglikemia yang rendah. Secara umum, sebagian besar Sulfonilurea terikat pada protein plasma, dan dimetabolisme secara biotransformasi hepatic, sehingga tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien PGK yang menjalani HD (Abe *et al*, 2011).

Insulin yang digunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah basal adalah insulin basal (insulin kerja sedang atau panjang). Apabila sasaran glukosa darah basal telah tercapai, sedangkan Hb-A1C belum mencapai target maka dilakukan pengendalian glukosa darah prandial (*meal-related*). Insulin yang digunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah prandial adalah insulin kerja cepat (*rapid acting*) atau insulin kerja pendek (*short acting*). Kombinasi insulin basal dengan insulin prandial dapat diberikan subkutan dalam bentuk 1 kali insulin basal+1 kali insulin prandial (basal plus), atau 1 kali basal+2 kali prandial (basal 2 plus), atau 1 kali basal+3 kali prandial (basal bolus). Terapi insulin tunggal atau kombinasi disesuaikan dengan kebutuhan pasien dan respons individu, yang dinilai dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah harian (PERKENI, 2017). Terapi insulin pada pasien DMT2 dapat dimulai antara lain untuk pasien dengan kegagalan terapi oral, kendali kadar glukosa darah yang buruk (kadar glukosa darah puasa >250mg/dL),

riwayat pankreatektomi atau disfungsi pankreas, riwayat fluktuasi kadar glukosa darah yang lebar, riwayat ketoasidosis, riwayat penggunaan insulin lebih dari 5 tahun, dan penyandang DM lebih dari 10 tahun (PERKENI, 2017). Pada penelitian ini insulin terbanyak yang diresepkan adalah penggunaan insulinkombinasi analog kerja panjang+analog kerja cepat (34%). Insulin kerja panjang berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa secara bertahap. Insulin dilepaskan oleh sel β Pankreas pada keadaan basal dengan kecepatan rendah dan pada keadaan terstimulasi sebagai respons terhadap berbagai stimulus, khususnya glukosa, dengan suatu kecepatan yang jauh lebih tinggi. karena insulin merupakan suatu protein, insulin dihancurkan dalam saluran cerna dan biasanya digunakan secara parenteral. Laju absorpsi tergantung pada berbagai faktor yaitu rute pemakaian tempat dilakukannya injeksi, volume dan konsentrasi (PERKENI, 2017). Injeksi subkutan insulin kerja panjang mempunyai mula kerja kira-kira 1-2 jam, efek maksimal pada 4-12 jam, dan lama kerja 16-35 jam. Beberapa diberikan dua kali sehari bersama dengan insulin kerja singkat (*soluble*), dan lainnya diberikan sekali sehari, terutama pada pasien lansia. Insulin *soluble* dapat dikombinasi dengan insulin kerja sedang atau kerja panjang (kecuali Insulin glargine dan insulin detemir) dalam syringe karena pada dasarnya kedua komponen tetap memiliki sifatnya masing-masing, walaupun dapat terjadi penumpulan efek awal dari komponen insulin *soluble*, terutama jika dikombinasi dengan insulin protamin (PIONas, 2015).

Insulin analog kerja cepat dapat menghasilkan insulin yang memiliki penyerapan di subkutan lebih cepat, puncak kerja yang lebih singkat dan tinggi serta masa kerja juga lebih singkat, sehingga waktu pemberian menjadi lebih dekat dengan waktu makan, bahkan dapat diberikan saat makan, serta resiko hipoglikemia *postprandial* menjadi lebih kecil. Insulin *soluble* adalah insulin yang paling sesuai untuk digunakan pada keadaan darurat diabetes misalnya ketoasidosis diabetes. Suntikan subkutan insulin ini memiliki mula kerja 30-60 menit, kerja puncak antara 2-4 jam, dan lama kerja hingga 8 jam. Bila disuntikkan secara intravena, insulin ini memiliki waktu paruh yang singkat yaitu hanya 5 menit dan efeknya hilang dalam 30 menit (PIONas, 2015).

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian obat OAD Glikuidon (Golongan Sulfonilurea) aman sehingga menjadi salah satu terapi pilihan pada pasien PGK diagnosis DM yang menjalani hemodialisis. Sedangkan pemberian terapi insulin pada penelitian ini diberikan sesuai dengan keadaan fisiologis tubuh ideal baik dengan pemberian terapi insulin tunggal maupun kombinasi. Terapi insulin yang diberikan dapat divariasikan sesuai dengan kenyamanan penderita selama terapi insulin mendekati kebutuhan fisiologis, yaitu untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal (PERKENI, 2017).

RUJUKAN

- Abe, Masanori. Okada, Kazuyoshi & Soma, Masayoshi. 2011. Antidiabetic Agents in Patient with Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease on Dialysis : Metabolism and Clinical Practice. **University School of Medicine**. Hal. 59.
- Aronson, J.K. (2009). Insulin, Other Hypoglycemic Drugs, and Glucagon. **R.C.L. Page**. Hal. 696.
- KDIGO. (2017). Clinical Practice Guideline Update For The Diagnosis, Evaluation, Prevention And Treatment Of Chronic Kidney Disease-Mineral And Bone Disorder. Diakses dari <https://kdigo.org/uploads/2017/02> pada tanggal 31 Mei 2018. Hal. 8.
- PERKENI. (2017). **Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2017**. Hal. 11-30.
- PIO Nas. (2015). Bab 6 Sistem Endokrin. Diakses dari pionas.pom.go.id pada tanggal 31 Mei 2018.
- Suherman, Suharti K. & Nafrialdi. 2016. **Farmakologi dan Terapi**. Edisi 6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal. 491-505.
- Suprapti, B., & Nilamsari, W. P. (2013). **Farmakoterapi Diabetes Mellitus : modul CPD**. Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP): Surabaya, Hal. 1-2, Hal. 4-5, Hal. 15-18, Hal 21, Hal. 31.