

Kesesuaian Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien dengan Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Suitability of Oral Antidiabetic Medication in Patient with Chronic Kidney Disease Complication in PKU Muhammadiyah Hospital Yogyakarta

Ndaru Setyaningrum*, Rina Agustina, Yosi Febrianti

¹Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang No.Km. 14,5, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta

*Kontak: 126150101@uii.ac.id

ABSTRAK

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang prevalensinya meningkat setiap tahun dan salah satu penyebab terbesar dari penyakit ginjal kronis. Penggunaan antidiabetes oral terutama pada pasien penyakit ginjal kronis membutuhkan lebih banyak perhatian disebabkan penurunan fungsi ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi kesesuaian pemilihan antidiabetes oral pasien penyakit ginjal kronis di rumah sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Penelitian ini merupakan studi *cross-sectional* pada pasien penyakit ginjal kronis dengan meninjau catatan medis secara retrospektif selama periode Januari-Desember 2014. *National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) digunakan sebagai literatur untuk mengevaluasi kesesuaian pemilihan antidiabetes oral. Sebanyak 32 subjek penelitian dianalisis, jenis kelamin laki-laki 17 (53,1%) dan 15 perempuan (46,9%); lanjut usia 5 (15,6%) dan bukan lanjut usia 27 (84,4%); hemodialisis rutin 2 pasien (6,2%) dan non-hemodialisis 30 pasien (93,8%). Penggunaan antidiabetes metformin 18 (56,3%), pioglitazone 4 (12,5%), kombinasi metformin-glimepiride 6 (18,7%), dan kombinasi metformin-acarbose 4 pasien (12,5%). Kesesuaian pemilihan anti-diabetes oral sesuai 28 pasien (87,5%) dan tidak sesuai 4 pasien (12,5%). Penelitian ini menunjukkan kesesuaian pemilihan anti-diabetes oral sebagian besar sudah sesuai dengan pedoman NKF-KDOQI.

Kata kunci : Antidiabetik oral, penyakit ginjal kronik, diabetes melitus

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder which increasing prevalence every year and diabetes mellitus is the biggest causes for chronic kidney diseases. Oral antidiabetic especially for chronic kidney disease should need more attention because of its decrease renal function. This study aimed to evaluate the suitability of oral antidiabetic selection for chronic kidney disease patient in PKU Muhammadiyah Yogyakarta hospital. This is a cross-sectional study in patients with chronic kidney disease by reviewing medical records from January to December 2014. National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) used as the literature to evaluate the suitability of oral antidiabetic selection. The number of patients were 32, with the characteristic patients: 17 men (53.1%) and 15 women (46.9%); 5 elderly (15.6%) and 27 non elderly (84.4%); routine hemodialysis 2 patients (6.2%) and non hemodialysis 30 patients (93.8%). The drug profile of antidiabetic were 18 patients (56.3%) use metformin, pioglitazone 4 patients(12.5%), metformin-glimepirid 6 (18.7%) patients, and metformin-acarbose 4 patients (12.5%).The suitability selection for oral antidiabetic showed that 28 patients (87.5%) suitable and 4 patients (12.5%) not. It is conclude that the oral anti diabetic suitability elections were largely in accordance with guidelines NKF-KDOQI.

Keyword : Oral anti diabetic, chronic kidney disease, diabetes mellitus

PENDAHULUAN

Prevelansi Diabetes Mellitus yang meningkat dari tahun ke tahun menjadikan

Indonesia menjadi Negara tertinggi keempat dalam jumlah pasien diabetes setelah India, Cinadan USA (Sarah, 2004). Komplikasi

mikrovaskuler berupa nefropati merupakan penyebab utama penyakit ginjal kronis (Greenstein, 2006).

Mayoritas obat antidiabetik oral digunakan untuk penanganan diabetes melitus tipe 2. Obat golongan sulfonilurea diketahui memiliki potensi yang tinggi menyebabkan hipoglikemi pada pasien yang mempunyai gangguan fungsi ginjal. Metformin dari golongan biguanida berpotensi menyebabkan *lactic acidosis* dan nefrotoksik, sedangkan glitazon dapat memperburuk retensi air dan natrium pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Arroyo, 2011)

Keadaan hiperglikemia menimbulkan kerja ginjal semakin berat. Pada kondisi terminal bahkan dapat terjadi kebocoran filtrasi glomerulus sehingga protein tidak tersaring dan lolos ke dalam urin yang disebut albuminuria atau proteinuria (Foundation:K/DOQI, 2012). Diabetes mellitus memiliki korelasi yang kuat dengan terjadinya albuminuria (van der Meer, 2010). Studi yang dilakukan pada pasien penyakit ginjal kronik bahkan menunjukkan bahwa komorbiditas kardiovaskular lebih banyak ditemukan pada pasien diabetes dibandingkan pasien hipertensi dengan nilai signifikansi ($p < 0,001$) (van der Meer, 2010). Pasien penyakit ginjal dengan komplikasi diabetes mellitus juga diketahui memiliki nilai BMI dan lingkar pinggang lebih tinggi dibanding pasien hipertensi. Pada pasien diabetes yang menderita gagal ginjal kronik terjadi perubahan farmakokinetik tubuh sehingga

diperlukan evaluasi dan pengawasan dalam melakukan terapi (Triplitt, 2008).

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi kesesuaian pemilihan anti diabetik oral pada pasien diabetes melitus komplikasi penyakit ginjal kronis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif. Subjek penelitian merupakan pasien diabetes melitus dengan komplikasi penyakit ginjal kronis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari – Desember 2014.

Pengambilan data dilakukan melalui penelusuran rekam medik pasien sesuai kriteria inklusi eksklusi. Kriteria inklusi dari penelitian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 komplikasi ginjal kronik dengan anti diabetik oral tunggal maupun kombinasi. Sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien yang mendapatkan terapi insulin. Jenis data yang diambil adalah data demografi pasien serta profil pengobatan pasien.

Pengolahan dan analisis data

Pengolahan dan analisis data dilakukan secara deskriptif. Evaluasi kesesuaian pemilihan anti diabetik oral dilakukan terhadap setiap pasien berdasarkan data profil pengobatan sesuai rekam medis. Kesesuaian pemilihan jenis antidiabetik oral ditinjau berdasarkan pedoman NKF-*KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney*

Tabel 1. Karakteristik pasien

No	Kategori	Jumlah kejadian	Persentase (%)
1	Jenis kelamin		
	Laki – laki	17	53,1
	Perempuan	15	46,9
2	Usia		
	< 60 tahun	27	84,4
	>60 tahun	5	15,6
3	Hemodialisa		
	Non Hemodialisa	30	93,7
	Hemodialisa	2	6,3
	Jumlah subjek penelitian	32	100

Disease: Evaluation, Classification, and Stratification.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien

Selama periode penelitian diperoleh subjek penelitian sesuai kriteria inklusi eksklusi sebesar 32 pasien. Responden laki – laki sebesar 17 pasien (53,1%) dan perempuan 15 pasien (46,9%). Responden di bawah lanjut usia sebanyak 27 pasien (84,4%) dan lanjut usia 5 pasien (15,6%). Responden non hemodialisis sebanyak 30 pasien (93,7) dan hemodialisis 2 pasien (6,3%).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian lain bahwa rata – rata usia pasien diabetes dengan penyakit ginjal kronik adalah 63 tahun dan separuhnya berjenis kelamin perempuan. Penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) dominan 2kali lipat lebih buruk pada pasien lansia dibanding usia muda. Penurunan GFR pasien laki – laki menunjukkan lebih rendah dibandingkan

perempuan meskipun tidak berbeda signifikan (van der Meer, 2010).

Faktor jenis kelamin diusulkan sebagai prediktor *non-modifiable* terhadap risiko inisiasi dan progresi gagal ginjal kronik. Insidensi gagal ginjal terminal telah dilaporkan lebih besar terjadi pada pria. Jenis kelamin wanita dihubungkan dengan progresi gagal ginjal kronik lebih lambat, perlindungan ginjal dan luaran klinis pasien lebih baik (Brown, 2010). Faktor yang mempengaruhi hal ini antara lain termasuk diet, ukuran ginjal dan glomerular, perbedaan hemodinamik ginjal dan efek langsung hormon kelamin (Silbiger, 2008).

Berdasarkan data KEEP (*Kidney Early Evaluation Program*) dan NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) bahwa prevalensi tertinggi penyakit ginjal kronik di Amerika Serikat maupun negara lain terjadi usia ≥ 65 tahun. Berdasarkan data terbaru bahwa usia rata – rata pasien menjalani dialisis adalah 65 tahun (Stevens, 2010).

Profil Pengobatan Pasien

Tabel 2 menunjukkan metformin dominan digunakan pada responden sebesar 18 pasien (56,3%). Penggunaan metformin dapat digunakan untuk penyakit ginjal kronis stadium awal tetapi tidak disarankan digunakan pada stadium empat dan lima (Lipska J. Kasia, 2011). Metformin tidak dimetabolisme oleh hati namun diekskresikan melalui urin (99%) sehingga dapat

memperburuk fungsi ginjal dan menimbulkan asidosis laktat (Lipska J. Kasia, 2011).

Kombinasi metformin dan glimepirid digunakan 6 pasien (18,7%). Kombinasi metformin dan glimepirid harus dengan pengawasan karena potensial berefek hipoglikemia (Lacy, 2010); (Roger, 2009). Pioglitazon digunakan 4 pasien (12,5%). Obat ini dimetabolisme oleh hati dan tidak dipengaruhi fungsi ginjal. Resiko hipoglikemia tidak terjadi akibat penggunaan obat ini (Roger, 2009).

Evaluasi Kesesuaian Pemilihan Anti Diabetik Oral

Tabel 3 menunjukkan kesesuaian

pemilihan anti diabetika oral pada 28 pasien (87,5%) dan tidak sesuai pada 4 pasien (12,5%). Penggunaan anti diabetika oral pada gagal ginjal stadium 1 – 3 masih sesuai dengan guideline. Pada penelitian ini sebagian besar responden mengalami gagal ginjal stadium 1 – 3 sehingga hasil evaluasi penggunaan anti diabetik oral sebagian besar sudah sesuai. Penggunaan anti diabetika oral pada gagal ginjal kronis stadium 4 – 5 perlu perhatian khusus terutama potensial efek hipoglikemia dan efek samping obat akibat penurunan fungsi ginjal.

Pemilihan antidiabetik oral tidak sesuai dengan guideline NKF-KDOQI terjadi pada 4

Tabel 2. Profil Penggunaan Anti Diabetik Oral Tunggal dan Kombinasi

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Biguanida	Metformin	18	56,3
Tiazolidindion	Pioglitazon	4	12,5
Biguanida dan Sulfonilurea	Metformin dan Glimepirid	6	18,7
Biguanida dan Inhibitor Alpha-glukosidase	Metformin dan Acarbose	4	12,5
Total		32	100

Tabel 3. Evaluasi Kesesuaian Pemilihan Antidiabetik Oral dengan NKF-DOQI

Terapi	Stadium GGK	Serum Kreatinin	Dialisis	Non Dialisis	N	(%)	Kesesuaian dengan NKF-KDOQI
Metformin	II	1,4	-	√	6	18,75	Sesuai
	III	1,5-1,9	-	√	12	37,5	Sesuai
Pioglitazon	V	> 6,4	-	√	4	12,5	Sesuai
Metformin dan Glimepirid	II	1,4	-	√	3	9,375	Sesuai
	III	1,5-1,9	-	√	3	9,37	Sesuai
Metformin dan Acarbose	IV	2,0-6,4	-	√	2	6,25	Tidak Sesuai
	V	> 6,4	√	-	2	6,25	Tidak Sesuai
Sesuai					28	87,5	
Tidak Sesuai					4	12,5	
Total					32	100	

Keterangan : GGK (Gagal Ginjal Kronis); NKF-KDOQI (*National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*)

pasien (12,5%). Hal ini disebabkan penggunaan metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan GFR < 30ml/menit/1,73m². Penggunaan acarbose juga disarankan untuk dihindari pada GFR < 30ml/menit/1,73m².

Pemilihan anti diabetik oral golongan sulfonilurea disarankan obat dengan resiko hipoglikemia rendah seperti glipizide. Penggunaan glimepiride pada gagal ginjal stadium 3, 4 dan 5 memerlukan penyesuaian dosis maksimal 1mg/hari dan perlu dihindari pada pasien dialisis (NKF-KDOQI).

Penggunaan pioglitazon pada gagal ginjal stadium 3, 4 dan 5 tidak memerlukan penyesuaian dosis. Anti diabetik oral ini juga dapat diberikan pada pasien gagal ginjal dengan dialisis (NKF-KDOQI).

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan penggunaan antidiabetik oral pasien diabetes melitus dengan komplikasi gagal ginjal kronik sebagian besar sudah sesuai dengan pedoman NKF-KDOQI.

DAFTAR PUSTAKA

Arroyo, D. M.-B. (2011). Metformin associated acute kidney injury and lactic acidosis. *International Journal of Nephrology*.

Brown, L. C. (2010). Identification of modifiable chronic kidney disease risk factor by gender in an african-american

metabolic syndrome cohort. *NephrolNurs J*, 37(2); 133-142.

Foundation:K/DOQI, N. K. (2012). Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and CKD. *Am J Kidney Dis*, 60(5):850-886.

Greenstein, B. W. (2006). *At a Glance System Endokrin*. Jakarta: Erlangga.

K/DOQI, N. K. (2005). Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification & Stratification. *Am J Kidney Dis*.

Lacy, C. A. (2010). *Drug Information Handbook*. United States: Lexi Comp.

Lipska J. Kasia, B. J. (2011). *Use of Metformin in the Setting of Mild to Moderate Renal Insufficiency*. Retrieved September 12, 2015, from <http://care.diabetesjournals.org/content/34/6/1431>

Roger, K. F. (2009). Pharmacokinetics and Dosage Adjustment in Patient with Renal Dysfunction. *Eur J. ClinPharmacol*, 65:757-773.

Sarah, W. R. (2004). Global Prevalence of Diabetes Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes Care*, Volume 27 No.5.

Silbiger, S. N. (2008). Gender and human chronic renal disease. *Gend Med*, S3-S10.

Stevens, L. L. (2010). Prevalence of CKD and comorbid illness in elderly patients in the United States: result from the kidney earlyevaluation program (KEEP). *American Journal of Kidney Diseases*, S23-S33.

Triplitt, C. R. (2008). Endocrine Disorder: Diabetes Mellitus. In Dipiro, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 7th Edition*. McGraw Hill Medical New York.

van der Meer, V. M. (2010). Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus type 2 or hypertension in general practice. *British Journal of General Practice*, 884-890.