

Saintifika

Jurnal Ilmu
Pendidikan MIPA
dan
MIPA

Studi Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Nefropati di RS. Saiful Anwar Malang (Ema Rachmawati)

Model Pembelajaran Dengan Aktivitas Lapangan Dan Laboratorium (Mpoll) Untuk Pembelajaran Sains Di SD (Sutarto)

The Misconceptions of Physics Teachers Prospective Students About Snell's Law of Refraction (Indrawati)

Inovasi Pembelajaran Sains (Fisika) Model Tandur Dengan Pendekatan Kontekstual (Sri Handono Budi Prastowo)

Mekanisme Peningkatan Kalsium Sel Germinal Pada Mencit Bulb/C Yang Dipapar Medan Magnet *Extrtemely Low Frequency* (Elf) 100 - 150 μ T (Sudarti)

Kajian Representasi Verbal, Matematis, Gambar, Dan Grafis (Vmg2) Dalam Konsep Penggambaran Gerak (I Ketut Mahardika, Agus Setiawan and Dadi Rusdiana)

Formulasi Ekstrak Biji Pinang (areca catechu l.) Menjadi Granul Salut Enterik Menggunakan Penyalut Hidroksi Propil Metil Selulosa Ftalat (Nuri, Yudi Wicaksono, Wiwien S Utami, Lailiyatul Mahmudah)

Pengaruh Penambahan Laktosa Pada Pati Singkong-Kitosan Terhadap Sifat Tabletasi Eksipien Ko-Proses Yang Dihasilkan (Yudi Wicaksono, Ruth Debora Tarigan, Lusia Oktora RKS)

Struktur Dan Morfologi Film Tipis Aln Yang Ditumbuhkan Di Atas Si (111) Dengan Teknik Pa-MOCVD (Edy Supriyanto)

pengendalian larva nyamuk *aedes aegypti* dengan hewan predator (Dwi Wahyuni)



Diterbitkan oleh: P MIPA FKIP Universitas Jember

STUDI POLA PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN DIABETES NEFROPATI DI RS. SAIFUL ANWAR MALANG

Emma Rachmawati¹⁾

Abstract: *Diabetes mellitus is a degenerative disease, which can cause many complications such as nephropathy. Patients with complications of nephropathy may decrease their kidney function, so they need an appropriate treatment to reduce disease progression. Tight controlling of blood glucose and blood pressure will reduce incidence of microalbuminuria in order to slow down kidney dysfunction. This study was non-experimental, descriptive and retrospective; and was conducted to determine the profile treatment in patients with diabetes mellitus with nephropathy complication, and to evaluate dose drug therapy in these patients to prevent the occurrence of side effects due to polypharmacy treatment. The result showed that the major therapy for diabetic nephropathy patients were antihypertensive drugs and antidiabetics.*

Keywords : Diabetes mellitus, nephropathy, antidiabetics, antihypertensive drugs

Pendahuluan

Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolik kronik yang berkaitan dengan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dan ditandai oleh adanya hiperglikemia (Oki and Isley, 2002). Gejala yang muncul antara lain banyak minum (polidipsi), banyak kencing (poliuria) dan banyak makan (polifagia) dan sering kali mengalami penurunan berat badan (Koda-Kimble and Carlisle, 1995). Seiring perjalanan penyakit, berbagai komplikasi dapat timbul pada pasien diabetes tersebut. Salah satu komplikasi dapat terjadi pada ginjal pasien yang disebut dengan diabetes nefropati.

Diabetes nefropati merupakan salah satu komplikasi yang dapat terjadi dan merupakan faktor utama penyebab terjadinya gagal ginjal terminal, dan jumlahnya selalu meningkat setiap tahunnya. Pasien yang telah mengarah pada terjadinya gagal ginjal terminal, memerlukan tindakan dialisis maupun transplantasi ginjal. Dialisis bukan merupakan solusi jangka panjang yang baik, karena mahal biaya yang

¹⁾ Emma Rachmawati adalah staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Jember

diperlukan untuk setiap kali dialisis, dan angka harapan hidup yang tetap rendah, hanya sekitar 50% pasien yang dapat bertahan hidup setelah menjalani dialisis selama 2 tahun. Transplantasi ginjal memberikan harapan hidup yang lebih baik bagi pasien dengan gagal ginjal terminal, namun kurangnya donor ginjal menjadi kendala tersendiri, selain biaya yang sangat mahal.

Angka kematian pada pasien diabetes dengan nefropati sekitar 20 sampai 40 kali lebih tinggi dibandingkan pada pasien diabetes yang tidak mengalami nefropati (Trevisan and Viberti, 2000). Tingginya angka kematian pada penderita diabetes nefropati tersebut serta adanya keterkaitan antara penyakit diabetes nefropati dengan faktor-faktor yang meningkatkan progresifitas penyakit dan adanya penyakit penyerta yang diderita pasien menyebabkan perlunya terapi polifarmasi yang harus diberikan untuk mengatasi komplikasi yang diderita. Pada penderita diabetes nefropati dengan terapi polifarmasi tersebut penting untuk dilakukan penyesuaian dosis obat untuk menghindari terjadinya efek samping penggunaan obat serta menjamin efektifitasnya. Hal ini perlu dilakukan karena pasien tersebut mengalami gangguan untuk mengekskresikan obat atau metabolitnya, terutama obat-obat yang eliminasinya melalui ginjal (Bennet, 1997).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pola penggunaan obat pada pasien diabetes nefropati, serta mengevaluasi dosis terapi obat pada pasien tersebut untuk mencegah efek samping obat.

Metode Penelitian

Penelitian yang dilakukan berupa penelitian non eksperimental dengan rancangan deskriptif secara retrospektif. Populasi sampel adalah pasien diabetes mellitus dengan komplikasi nefropati yang rawat inap di RS Dr. Saiful Anwar Malang pada Juli 2005-Mei 2006. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling*, yaitu sebanyak 35 pasien rawat inap periode Juli 2005-Mei 2006. Bahan penelitian berupa data medis kesehatan (DMK) pasien diabetes mellitus dengan komplikasi nefropati. Data yang dianalisis adalah profil terapi obat yang

digunakan pasien selama rawat inap, serta evaluasi dosis terapi berdasarkan nilai klirens kreatinin pasien.

Hasil Penelitian

Profil Pengobatan Secara Umum

Pasien Diabetes Nefropati yang menjalani rawat inap di RSUD Saiful Anwar Malang mendapatkan terapi baik yang bersifat terapi utama maupun terapi untuk penyakit penyerta. Tabel 1. di bawah ini mencantumkan terapi yang digunakan pada pasien diabetes nefropati (berdasarkan indikasi terapi dan frekuensi penggunaan) yang MRS di RSUD Saiful Anwar. Dari 35 sampel pasien, diketahui sebanyak 33 pasien mendapatkan terapi antihipertensi, sedangkan pasien yang menerima terapi antidabetes sebanyak 31 pasien.

Tabel 1. Profil pengobatan pasien

No	Indikasi terapi	Frekuensi
1	Antihipertensi	33
2	Resusitasi cairan	32
3	Antidiabetik	31
4	Antibiotik	28
5	Mengatasi gangguan GIT	15
6	Antianemia	9
7	Mengatasi hiperkalemia	4
8	Mengatasi asidosis metabolik	3

Profil Penggunaan Antihipertensi

Penggunaan antihipertensi pada pasien diabetes nefropati dapat mengurangi progresifitas penyakit, karena dapat mengurangi laju penurunan GFR serta menurunkan tingkat albuminuria (Lewis *et al.*, 2002). Pada Tabel 2 menggambarkan profil penggunaan antihipertensi dari 33 pasien. Dari tabel tersebut, antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan ACE inhibitor yaitu Kaptopril dan Lisinopril.

Tabel 2. Profil penggunaan antihipertensi pada pasien diabetes nefropati

Nama Obat	Frekuensi Penggunaan
Kaptopril	21
Lisinopril	14
Furosemid	11
Nifedipin	9
Spironolakton	5
HCT	3
Bisoprolol	3
Amlodipin	1
Nimodipin	1
Klonidin	1

Profil Penggunaan Antidiabetik

Pengendalian kadar gula darah pada penderita diabetes nefropati dapat memperlambat progresifitas penyakit. Terapi insulin intensif dapat mengurangi insiden terjadinya mikroalbuminuria dan albuminuria (Lewis *et al.*, 2002). Dari hasil penelitian, untuk terapi antidiabetik dapat diberikan antidiabetik oral (OAD), insulin maupun kombinasi keduanya. Dari Tabel 3, dapat dilihat bahwa insulin paling banyak digunakan pada pasien, dengan berbagai macam jenis insulin. Actrapid merupakan jenis insulin yang paling banyak digunakan yaitu sebanyak 22 pasien.

Tabel 3. Profil penggunaan antidiabetik pada pasien diabetes nefropati

Nama Obat	Frekuensi Penggunaan
Insulin Actrapid	22
Insulin Monotard	19
Insulin Insulatard	11
Insulin Humulin R	3
Insulin Humulin N	3
Glibeklamid	2
Glikuidon	1
Insulin Mixtard	1

Profil Kesesuaian Dosis Terapi Obat Pada Pasien Diabetes Nefropati

Penyesuaian dosis terapi obat perlu dilakukan pada pasien diabetes nefropati dengan tujuan untuk mencegah terjadinya efek samping obat dikarenakan overdosis

obat. Penyesuaian dosis didasarkan pada nilai klirens kreatinin (Clcr), dikarenakan semakin kecil nilai klirens kreatinin maka bersihan obat dari darah juga menurun. Pada Tabel 4, 5 dan 6 disajikan beberapa terapi obat yang diterima oleh pasien yang perlu penyesuaian dosis.

Tabel 4. Kesesuaian dosis terapi antihipertensi

No	Pasien	Clcr (ml/menit)	Ket	Dosis	Penyesuaian
1	Ny Skrs	24,10	HD	H9-29:Lisinopril 2x10mg H31-41:Lisinopril 1x10mg	Kaptopril DN : 3x25mg
2	Tn ^a Ksrn (1)	34,27	-	H6-8:Kaptopril 3x25mg	Clcr 10- 50ml/men
3	Tn Ksrn (3)	21,78	-	H1-9:Lisinopril 1x10mg	18,75mg Clcr
4	Ny Smt	24,09	-	H1-3danH11-14:Lisinopril 1x10mg H4-10:Lisinopril 2x10mg	<10ml/men 12,5mg
5	Ny Hnd	3,99	-	H1-7:Lisinopril 2x10mg	Lisinopril
6	Ny Kst	49,09	-	H5-14:Kaptopril 3x25mg	HT : 5-10mg
7	Ny YN	23,91	-	H5-15:Lisinopril 2x10mg	Clcr
8	Ny Srn	6,47	-	H4-10:Lisinopril 2x10mg	>30ml/men
9	Ny Pny	3,93	HD	H1-29:Kaptopril 3x25mg	1x10mg
10	Ny Ngat	47,72	-	H1-28:Kaptopril 3x25mg	Clcr 10- 30ml/men
11	Ny Nst	21,06	-	H1-20:Kaptopril 3x25mg	1x5mg
12	Ny WA	7,68	-	H1-10:Lisinopril 2x10mg	Clcr
13	Tn Jmd	5,17	CAPD	H1-27:Lisinopril 2x10mg	<10ml/men
14	Ny Spn	4,41	-	H1-15:Lisinopril 1x10mg	1x2,5mg

Tabel 5. Kesesuaian dosis terapi antibiotik

No	Pasien	Clcr (ml/menit)	Ket	Dosis	Penyesuaian
1	Ny Skrs	24,37	HD	H10-41:Levofloksasin 1x500mg	Levofloksasin Clcr 20-49ml/men
2	Ny Smt	24,09	-	H14:Levofloksasin 1x500mg	250mg/24jam Clcr 10-19ml/men
3	Ny Hnd	3,99	-	H5-7:Siprofloksasin 2x500mg	250mg/48jam
4	Ny YN	23,91	-	H7:Siprofloksasin 2x500mg	Siprofloksasin Clcr 30-50ml/men

5	Ny Smm	14,55	-	H10:Siprofloksasin 2x500mg	2x250-500mg Clcr 5-29ml/men
6	Ny Spn	4,41	-	H2-10:Ampisilin 4x1g H12:Siprofloksasin 2x500mg	250-500mg/18jam Ampisilin Clcr <10ml/men 500mg-3g (iv) Tiap12-16jam

Tabel 6. Kesesuaian dosis terapi lain

No	Pasien	Clcr (ml/menit)	Ket	Dosis	Penyesuaian
1	Ny Skrs	24,37	HD	Alopurinol 1x300mg	Alopurinol Clcr 10-20ml/men
2	Ny Tmnh	8,9	-	Metoklopramid 3x1g	200mg/hari Clcr <10ml/men
3	Ny Pny	3,93	HD	Ranitidin 2x150mg (po)	100mg/hari Clcr <10ml/men
4	Ny Nst	21,06	-	Metoklopramid 3x1g	100mg/hari
5	Tn Jmd	5,17	CAPD	Alopurinol 1x300mg	Metoklopramid Dosis: 4x10-15mg Clcr <40ml/men
6	Ny Spn	4,41	-	Metoklopramid 3x1g	5-7,5mg Ranitidin Dosis: 2x150mg Clcr <50ml/men Dosis: 1x150mg

Pembahasan

Hasil pengumpulan data dari DMK pasien, dapat dilihat bahwa hampir semua pasien diabetes nefropati mendapatkan terapi antihipertensi dan antidiabetik, hal ini dikarenakan adanya kondisi hiperglikemi dan hipertensi tersebut menjadi faktor utama yang mempercepat progresivitas kerusakan ginjal. Kondisi hiperglikemia dapat menginduksi penebalan membran basal glomerulus ginjal (terjadi proliferasi sel-sel mesangium), meningkatkan sintesis matriks ekstrasel, menyebabkan vasokonstriksi, menyebabkan gangguan terhadap siklus sel dan mempercepat kematian sel endotel yang pada akhirnya menyebabkan hiperfiltrasi glomerulus. Patogenesis terjadinya kerusakan ginjal pada pasien diabetes antara lain karena peningkatan pembentukan sorbitol melalui jalur poliol (*Polyol Pathway*), peningkatan pembentukan AGE's (*Advanced Glycosylation End Product*), aktivasi protein kinase C (PKC) dan

peningkatan hexosamin (Hovind, 2005). Dengan pengendalian gula darah secara baik, diharapkan dapat menurunkan terjadinya mikroalbuminuria dan makroalbuminuria serta dapat menurunkan resiko nefropati pada pasien diabetes mellitus (Trevisan and Viberti, 2000; Hasslacher, 2001; Dharmeizar, 2002).

Kondisi hipertensi sistemik dapat menyebabkan hipertensi glomerulus yang berakibat kepada kerusakan endotel, mesangium dan epitel sehingga terjadi glomerulosklerosis (Dharmeizar, 2002). Terapi dengan antihipertensi diperlukan untuk menurunkan laju GFR (*Glomerulus Filtration Rate*) serta menurunkan tingkat albuminuria, sehingga memperlambat tingkat kerusakan ginjal (Lewis *et al.*, 2002). Adapun target penurunan tekanan darah pada pasien diabetes maupun pasien dengan penyakit ginjal kronis menurut JNC7 adalah 130/80 mm/Hg (Carter and Saseen, 2005). Dari Tabel 2, dapat diketahui bahwa antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kaptopril, yang merupakan antihipertensi golongan penghambat ACE (ACEI/ *Angiotensin Converting Enzim Inhibitor*). Penggunaan ACEI pada pasien diabetes nefropati dapat mengurangi progresivitas dari mikroalbuminuria menjadi makroalbuminuria karena dapat menormalkan tekanan darah sistemik dan tekanan kapiler glomerulus, selain itu ACEI juga bersifat renoprotektif karena bekerja dengan cara mendilatasi baik arteri aferen maupun arteri eferen (Koda-Kimble and Carlisle, 1995). Pada sebuah studi meta analisis, penggunaan ACEI dapat menurunkan makroalbuminuria sebanyak 79% dan setelah satu tahun penggunaan ACEI laju ekskresi albumin 82% lebih rendah dibandingkan dengan placebonya (Marre *et al.*, 2001).

Terapi lain yang diberikan pada pasien bertujuan untuk terapi penyakit penyerta maupun untuk mengatasi manifestasi klinik dari terjadinya gangguan ginjal pada pasien. Seperti penggunaan antianemia pada pasien, dikarenakan adanya kondisi anemia pada beberapa pasien. Pada pasien diabetes nefropati, penurunan fungsi ginjal dapat menyebabkan kondisi anemia dikarenakan penurunan produksi eritropoetin oleh ginjal, dimana eritropoetin sangat penting dalam proses pembentukan sel darah merah. Selain itu adanya toksin uremik yang banyak terakumulasi pada pasien

tersebut menyebabkan pemendekan umur sel darah merah, disfungsi platelet dan gangguan interaksi platelet dengan dinding pembuluh darah yang seringkali menyebabkan terjadi perdarahan (Lestariningsih, 2002; Peter *et al.*, 2002).

Kondisi diabetes mellitus menyebabkan penurunan fungsi imun dan respon inflamasi (Greene, 2000). Hal ini menyebabkan pasien rentan terjadi infeksi. Selain terjadi penurunan imun pada pasien, hal lain yang sering menjadi penyebab terjadinya infeksi adalah pemasangan kateter, infeksi saluran kemih (ISK), resiko infeksi saat dialisis serta *diabetic foot ulcer*. Penggunaan antibiotik pada penelitian ini digunakan untuk mengatasi kondisi infeksi yang terjadi pada pasien dan juga sebagai profilaksis sebelum pemasangan kateter, tindakan hemodialisa maupun pada operasi pemasangan CAPD.

Terapi untuk mengatasi hiperkalemia juga diberikan pada beberapa pasien diabetes nefropati. Kondisi hiperkalemia dapat disebabkan karena adanya peningkatan asupan kalium, penurunan ekskresi kalium melalui ginjal, tubulus ginjal yang tidak responsif terhadap aldosteron serta adanya redistribusi kalium ke dalam cairan ekstrasel. Pada pasien diabetes nefropati, kondisi hiperkalemia dapat terjadi karena gangguan ekskresi kalium di ginjal atau terjadi akibat keadaan asidosis metabolik (Brophy and Gehr, 2002). Kondisi hiperkalemia ini dapat mempengaruhi kondisi jantung dan memicu aritmia sehingga menimbulkan fibrilasi ventrikel dan asistol, menyebabkan gangguan konduksi syaraf dan kontraksi otot sehingga menyebabkan parestesis, kelemahan otot dan paralisis otot (Dharmeizar, 2002).

Manifestasi klinik yang juga sering terjadi pada pasien diabetes nefropati adalah asidosis metabolik. Kondisi asidosis metabolik pada pasien diabetes nefropati ditandai dengan penurunan bikarbonat plasma, penurunan pH darah, peningkatan *anion gap* dan nilai *base excess* kurang dari -2 (Pranawa, 2000). Gangguan fungsi ginjal dapat mengakibatkan kondisi uremia, yaitu suatu kondisi klinik yang berkaitan dengan ketidakseimbangan cairan, elektrolit dan hormon serta abnormalitas metabolik. Salah satu tanda klinik yang terjadi adalah perdarahan saluran cerna, mual dan muntah (Alper, 2006), sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya gangguan

saluran cerna seperti *gastric ulcer*. Untuk itu, beberapa pasien menerima terapi untuk mengobati gejala asidosis dan gangguan saluran cerna.

Dari analisis kesesuaian dosis terapi obat pada tabel 2, 3 dan 4, didapatkan bahwa beberapa pasien menerima dosis yang tidak sesuai. Kesesuaian dosis obat yang diberikan harus disesuaikan dengan kondisi ginjal pasien yang dapat diketahui dari nilai klirens kreatinin masing-masing pasien. Beberapa obat yang perlu dilakukan penyesuaian dosis antara lain antihipertensi (kaptopril dan lisinopril), antibiotik (levofloksasin, siprofloksasin dan ampisilin) dan terapi lain (ranitidin, metoklopramid dan alopurinol). Penyesuaian dosis ini perlu dilakukan terutama bagi obat-obatan yang ekskresi utamanya melalui ginjal, dengan tujuan untuk mengurangi resiko terjadinya efek samping obat dan mencegah terjadinya progresivitas kerusakan ginjal (Bennet, 1997).

Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Terapi utama yang diberikan pada pasien diabetes nefropati adalah antidiabetik dan antihipertensi untuk mengurangi progresivitas kerusakan ginjal.
2. Perlunya penyesuaian dosis obat untuk mengurangi resiko efek samping obat dan menurunkan progresivitas kerusakan ginjal pada pasien diabetes nefropati

Daftar Pustaka

- Alper, A.B. and Young, B.A., 2006. Uremia. **eMedicine**. diakses tanggal 19 Agustus 2006.
- Bennet, W.M., 1997. Guide to Drug Dosage Form in Renal Failure. *In*: Speight, T.M. and Holford, N.H.G. (Eds.). **Avery's Drug Treatment**, Fourth Edition, Boston: Kluwer Academic Publisher, p.1725.
- Brophy, D.F. and Gehr, W.B., 2002. Disorders of Potassium and Magnesium Homeostasis. *In*: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. (Eds.). **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic**

Approach, Fifth Edition, New York: McGraw Hill Medical Publishing Division.

Dhalmeizar, 2002. Penatalaksanaan Gagal Ginjal pra Dialisis. **Kursus Nefrologi Klinik : Tata Laksana Gagal Ginjal Kronik PERNEFRI**. Surabaya: Kongres Nasional VIII Annual Meeting 2002.

Greene, R.J., Harris N.D. and Goodyer, L.I., 2000. **Pathology and Therapeutics for Pharmacist A Basic for Clinical Pharmacy Practice**, second edition, London: Department of Pharmacy King's College University of London.

Hasslacher, C., 2001. Effect of Glicemic Control on the Development and Progression of Diabetic Nephropathy. *In*: Hasslacher, C. (Ed.). **Diabetic Nephropathy**, John Wiley and Son diakses tanggal 13 Maret 2006.

Hovind, P., 2005. Inisiation, Progression and Remission of Diabetic Nephropathy. **Danish Medical Bulletin**, Vol.52, No.4.November 2005, p.119-142.

Koda-Kimble, M.A. and Carlisle, B.A., 1995. Diabetes Mellitus. *In*: Young, L.Y. and Koda-Kimble, M.A. (Eds.). **Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drug**. Sixth Edition, Vancouver: Applied Therapeutics, Inc.

Lestariningsih, 2002. Patogenesis Anemia pada Gagal Ginjal Kronik. **Kursus Nefrologi Klinik : Tata Laksana Gagal Ginjal Kronik PERNEFRI**. Surabaya : Kongres Nasional VIII Annual Meeting 2002.

Marre, M., Bouhanick, B. and Hadjaj, S., 2001. Early Antihypertensive Intervention in Diabetic Patients With Incipient Nephropathy. *In*: Hasslacher, C. (Ed.). **Diabetic Nephropathy**, John Wiley and Son diakses tanggal 13 Maret 2006.

McEvoy, G.K.(Ed.). 2004. **AHFS Drug Information**. Wisconsin : American Society of Health System Pharmacist.

Peter, W.L.S., Lewis, M.J. and Collins, A., 2002. End-stage Renal Disease. *In*: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. (Eds.). **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**, Fifth Edition, New York: McGraw Hill Medical Publishing Division.