



Farmakoterapi II

Diabetes Mellitus

Chotijatun Nasriyah

Insidensi

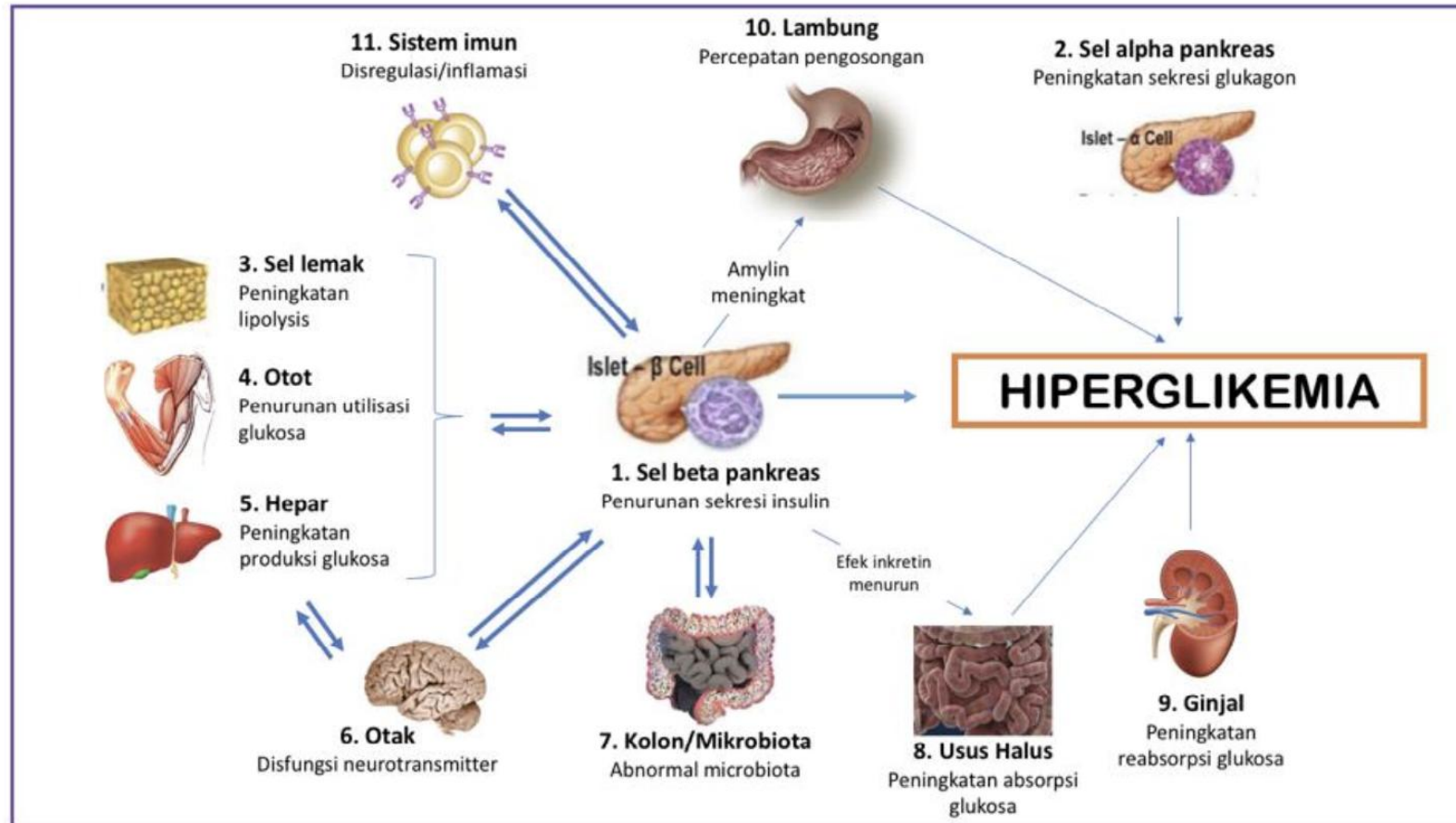
❖ WHO memprediksi → DM-2 di Indonesia dari 8,4 juta (th 2000) → meningkat 21,3 juta (th 2030) →

❖ *International Diabetes Federation* (IDF) tahun peningkatan pasien DM dari 10,7 juta (th 2019) menjadi 13,7 juta pada tahun 2030.

Pendahuluan

Hiperglikemia suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus di samping berbagai kondisi lainnya

Patogenesis



Klasifikasi DM

- a) DM tipe 1,
- b) DM tipe 2,
- c) DM gestasional dan
- d) DM tipe lain

(ADA, 2021)

❖ **Tipe1**

Destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut

- Autoimun
- Idiopatik

❖ **Tipe2**

Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

❖ **DM gestasional**

Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes

❖ **Tipe lain**

- Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, maturity onset diabetes of the young [MODY])
- Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis)
- Disebabkan oleh obat atau zat kimia (glukokortikoid)

Gejala

- 1) Poliphagia
- 2) Polidipsi
- 3) Poliuria
- 4) Penurunan BB tanpa indikasi yang jelas
- 5) kebas, seperti tertusuk-tusuk jarum, rasa tebal pada kulit, gatal, kram, kelelahan, mudah mengantuk, penglihatan memburuk ----- kronik

Diagnosis

- ❑ Berdasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c
- ❑ Glukosa puasa = 126 mg/dL.
- ❑ Puasa ---- tanpa asupan kalori minimal 8 jam atau
- ❑ 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) = 200 mg/dL atau
- ❑ GDS = 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia atau
- ❑ Pemeriksaan HbA1c = 6,5%

(Perkeni, 2021)

Tata Laksana

☐ Tujuan penatalaksanaan meliputi :

- ❖ jangka pendek: menghilangkan keluhan, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut
- ❖ jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati
- ❖ tujuan akhir: turunnya morbiditas dan mortalitas DM

(Perkeni, 2021)

Tata Laksana

- ❑ Secara umum: melakukan pemeriksaan fisik di fasilitas kesehatan
- ❑ Secara khusus :
 - ✓ menerapkan pola hidup sehat
 - ✓ terapi farmakologi (obat dan injeksi)
 - ✓ edukasi

(Perkeni, 2021)

Terapi Farmakologi

1) Anti hiperglikemia oral :

a. Memacu sekresi insulin

dengan cara meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas

contoh : Sulfonilurea (glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, gliclazide)

b. Meningkatkan sensitifitas insulin

contoh: biguanid (metformin), Tiazolidinedion (pioglitazone)

c. Penghambat Alfa Glukosidase

menghambat enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus

Contoh : acarbose

Terapi Farmakologi

d. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Mencegah inaktivasi dari glucagon-like peptide (GLP)-1 ---- akan mempertahankan kadar GLP-1 dan glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, mengurangi sekresi glukagon.

Contoh: vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin, alogliptin.

2) Anti hiperglikemia suntik

Contoh: insulin, GLP-1 dan kombinasi insulin dan GLP-1

Insulin

Persyaratan :

- ❖ HbA1c 7.5% dan sudah dengan satu atau dua obat antidiabetes
- ❖ HbA1c saat diperiksa $> 9\%$
- ❖ Penurunan BB yg drastis
- ❖ Hiperglikemia berat disertai ketosis
- ❖ Krisis hiperglikemia
- ❖ Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
- ❖ Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- ❖ DM gestasional yang tidak terkendali
- ❖ Gangguan ginjal atau hati berat
- ❖ KI dan atau alergi terhadap OHO

Jenis Insulin

Jenis Insulin	Awitan (onset)	Puncak Efek	Lama Kerja	Kemasan
Insulin analog Kerja Cepat (Rapid Acting)				
Insulin Lispo (Humalog®)	5 – 15	1 – 2 jam	4 – 6 jam	Pen/catridge Pen, vial Flexpen
Insulin Aspart (Novorapid®)	menit			
Insulin Glulisin (Apidra®)				
Insulin Faster Aspart (Fiasp®)	<5 menit			
Insulin manusia kerja pendek = Insulin Reguler (Short-Acting)				
Humulin® R	30 – 60	2 – 4 jam	6 – 8 jam	Vial, Penfill
Actrapid®	menit			
Insulin manusia kerja menengah = NPH (Intermediate-Acting)				
Humulin N®	1,5 – 4 jam	4 – 10 jam	8 – 12 jam	Vial, pen/ catridge
Insulatard®				
Insuman Basal®				
Insulin analog kerja panjang (Long-Acting)				
Insulin Glargine (Lantus®)	1 – 3 jam	Hampir tanpa puncak	12 – 24 jam	Pen
Insulin Detemir (Levemir®)				
Insulin analog kerja ultra panjang (Ultra Long-Acting)				
Degludec (Tresiba®)*	30 – 60	Hampir tanpa puncak	Sampai 48 jam 24 jam	Pen Pen 3000/mL
Glargine U300 (Lantus® XR)	menit			
	1 – 3 jam			
Insulin manusia campuran (Human Premixed)				
70/30 Humulin®	30 – 60 menit	3 – 12 jam		
(70% NPH, 30% reguler)				
70/30 Mixtard®				
(70% NPH, 30% reguler)				

Lanjutan

Insulin analog campuran (Human Premixed)

75/25 Humalogmix® (75% protamin lispro, 25% lispro)	12 – 30 menit	1 – 4 jam	4 – 6 jam	Vial 10 mL, Pen 3 mL <i>Penfill/flexpen</i>
70/30 Novomix® (70% protamine aspart, 30% aspart)				
50/50 premix Novomix 30 (30% aspart, 70% protamin aspart)				Prefilled pen: 3 ml 100 U/mL
Co-formulation of insulin degludec (Tresiba®)/ insulin aspart (Novorapid®): IdegAsp "Ryzodeg® 70/30"	9 – 14 menit	72 – 80 menit	beyond 24 jam	Ryzodeg mengandung 70% Ideg, 3-% IAsp

NPH: neutral protamine Hagedorn; NPL: neutral protamine lispro. *Belum tersedia di Indonesia

Agonis GLP-1 /Incretin Mimetic

- Merupakan hormon peptida yang disekresi GI setelah makanan dicerna, yang mempunyai potensi untuk meningkatkan sekresi insulin melalui stimulasi glukosa
- Ada 2 macam yg dominan : glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) dan GLP-1. GLP-1 RA mempunyai efek menurunkan BB, menghambat pelepasan glukagon, menghambat nafsu makan, dan memperlambat pengosongan lambung sehingga menurunkan kadar glukosa darah postprandial
- Contoh: Liraglutide, Exenatide, Albiglutide, Lixisenatide dan Dulaglutide.

Agonis GLP-1 /Incretin Mimetic

➤ GLP-1 dibagi :

- GLP-1 RA kerja pendek --- $t_{1/2} < 24$ jam ---- diberikan 2x1
contohnya adalah exenatide, sedangkan
- GLP-1 RA kerja panjang

Contoh: liraglutide dan lixisenatide ----- 1x1

exenatide LAR, dulaglutide dan semaglutide ---- 1x seminggu

GLP-1 RA --- pada gangguan fungsi ginjal yang berat ($LFG \leq 30$ mL per menit per $1,73$ m²) ---- penggunaan dibatasi



3) Terapi Kombinasi

- ☐ Prinsip ----- dengan menggunakan 2 macam obat dengan mekanisme berbeda
- ☐ Pemberian oral maupun insulin ----- dari dosis rendah ---- naik secara bertahap
- ☐ Jika 2 obat target belum tercapai ----- penambahan insulin
- ☐ Atau 3 macam obat jika tidak memungkinkan pemberian insulin

- 
- 
- ☐ Pemberian kombinasi dg insulin dimulai ---- insulin basal (kerja menengah/panjang)
 - ☐ Insulin kerja menengah --- diberikan menjelang tidur
 - ☐ insulin kerja panjang --- diberikan sejak sore sampai sebelum tidur, atau pagi hari
 - ☐ Dosis awal insulin basal untuk kombinasi : 0,1-0,2 unit/kgbb
 - ☐ Jika terget belu tercapai ---- kombinasi insulin basal dg prandial

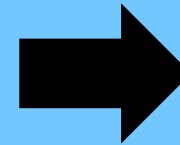


. 4) Kombinasi Insulin Basal dengan GLP-1 RA



4) Kombinasi Insulin Basal dengan GLP-1 RA

- ☐ insulin basal ---- glukosa puasa
- ☐ GLP-1 ---- glukosa postprandial
- ☐ risiko hipoglikemia rendah
- ☐ mengurangi potensi peningkatan BB



Penurunan HbA1C



Algoritma DM2



Target HbA1C < 7%

MODIFIKASI GAYA HIDUP SEHAT

HbA1C saat diperiksa
<7.5%

MONOTERAPI dengan
salah satu dibawah ini

Metformin
Sulfonilurea/Glinid
Penghambat Glukosidase Alfa
Tiazolidinedion
Penghambat DPP-IV
Penghambat SGLT-2
Agonis GLP-1

Bila HbA1C belum mencapai <7% dalam 3 bulan, tambahan obat ke 2 (kombinasi 2 obat)

HbA1C saat diperiksa
≥7.5%

KOMBINASI 2 Obat dengan
mekanisme yang berbeda

Sulfonilurea/Glinid
Penghambat Glukosidase Alfa
Tiazolidinedion
Penghambat DPP-IV
Penghambat SGLT-2
Insulin Basal
Agonis GLP-1

Bila HbA1C belum mencapai <7% dalam 3 bulan, tambahan obat ke 3 (kombinasi 3 obat)

KOMBINASI 3 Obat

Sulfonilurea/Glinid
Penghambat Glukosidase Alfa
Tiazolidinedion
Penghambat DPP-IV
Penghambat SGLT-2
Insulin Basal
Agonis GLP-1

Bila HbA1C belum mencapai <7% dalam 3 bulan, tambahan obat insulin atau intensifikasi terapi insulin

HbA1C saat diperiksa
>9%

Gejala klinis (-)

Gejala klinis (+)

Kombinasi 2 Obat
atau
Kombinasi 3 Obat

**Insulin ±
obat lain**

**Tambahkan Insulin atau
intensifikasi insulin**

Profil Antidiabetik di Indonesia

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,4-1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5-1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

Pertimbangan Pemilihan Obat

1) Metformin sebagai firstline therapy :

- Efektivitasnya relatif baik
- ES hipoglikemia rendah
- Netral terhadap peningkatan BB,
- Memperbaiki luaran kardiovaskular,
- Cost

2) 2nd line therapy :

- sulfonilurea
- Acarbose ---- jika postprandial tinggi
- Thiazolidinedione ---- resiko peningkatan BB, retensi cairan
- Penghambat DPP-4 --- resiko hipoglikemia rendah
- penghambat SGLT-2 & GLP-1 --- pilihan pada pasien kardiovaskuler, HF, CKD

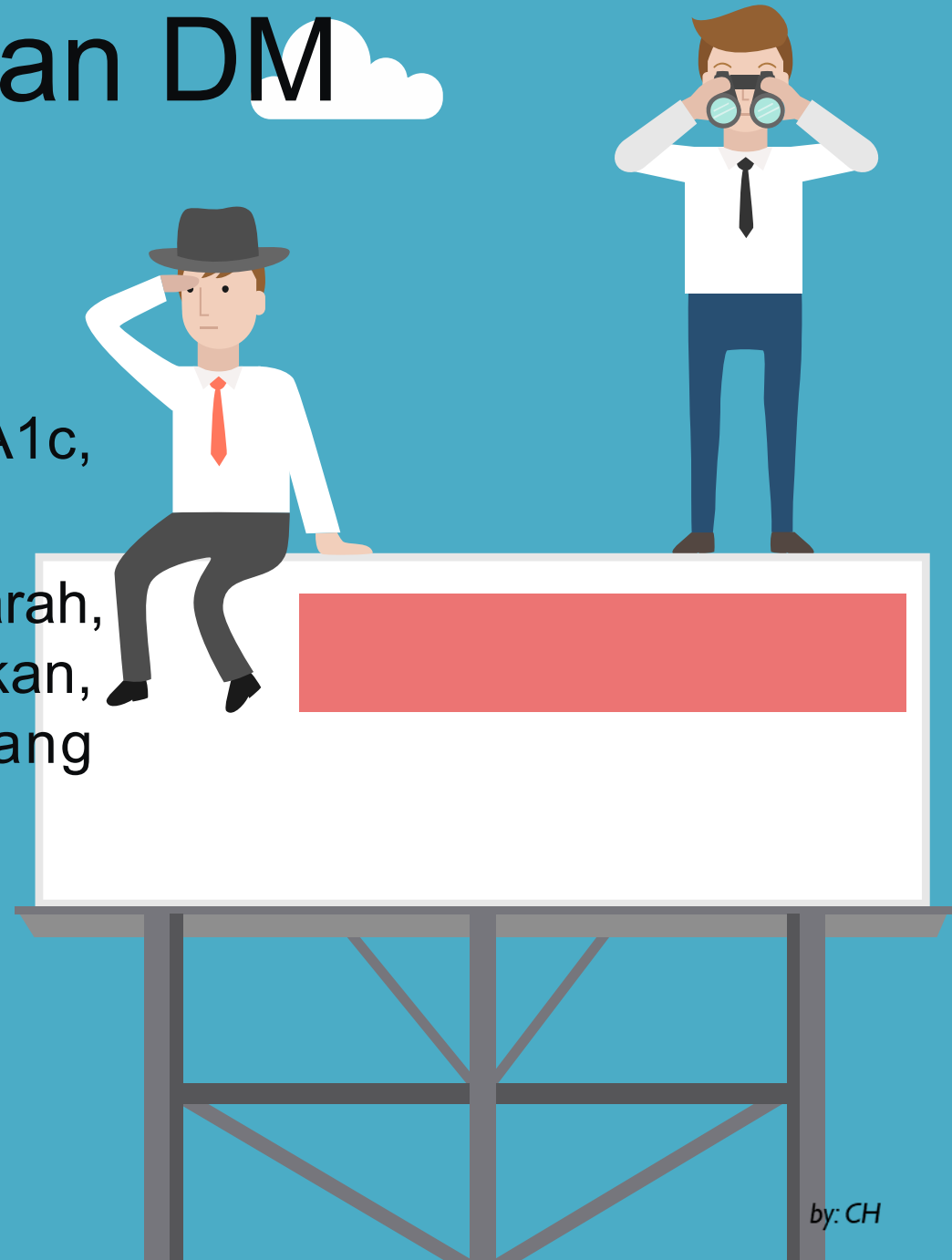


Monitoring

- 1) Pemeriksaan gula darah puasa, 2jpp --- sebulan sekali
- 2) HbA1C ---- tiap 3 bulan atau 1 tahun sekali
- 3) Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM)
 - ✓ Dilakukan pada pasien yg mendapat terapi insulin
 - ✓ Pasien dengan HbA1c yang tidak mencapai target setelah terapi
 - ✓ Wanita hamil/merencanakan kehamilan
 - ✓ Kejadian hipoglikemia berulang

Sasaran Pengendalian DM

- ❖ Berdasar hasil pemeriksaan kadar glukosa, HbA1c, dan profil lipid.
- ❖ DM yang terkendali ---- apabila kadar glukosa darah, lipid, dan HbA1c mencapai kadar yang diharapkan, serta status gizi maupun TD sesuai target yang ditentukan



Parameter	Sasaran
IMT (kg/m ²)	18,5 – 22,9
Tekanan darah sistolik (mmHg)	< 140 (B)
Tekanan darah diastolik (mmHg)	< 90 (B)
HbA1c (%)	< 7 atau individual (B)
Glukosa darah preprandial kapiler (mg/dL)	80 – 130
Glukosa darah 2 jam PP kapiler (mg/dL)	< 180
Kolesterol LDL (mg/dL)	< 100 < 70 bila risiko KV sangat tinggi (B)
Trigliserida (mg/dL)	< 150 (C)
Kolesterol HDL (mg/dL)	Laki-laki : > 40; Perempuan > 50 (C)
Apo-B (mg/dL)	< 90

RASIONALITAS PENGOBATAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUP DR. SARDJITO DAN RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Rasionality Type 2 Diabetic Mellitus Therapy in RSUP DR. SARDJITO and RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Sari EN dan Perwitasari DA

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

Naskah diterima tanggal 22 September 2013

ABSTRACT

Rational use of drugs are said to be proper if the indications of disease, proper dosing, route of administration with appropriate time intervals. Proper medication is considered to be effective with guaranteed quality and safety. This study was aimed the suitability of the treatment of type 2 Diabetes mellitus therapy in hospitalized patients at Dr. Sardjito Hospital and PKU Muhammadiyah Hospital of Yogyakarta during July to December 2012 and to determine the rationality of the treatment of diabetes mellitus type 2 both hospital. This study used descriptive design. The data were taken from medical record DM type 2 patient hospitalized in PKU Muhammadiyah Hospital of Yogyakarta and Dr. Sardjito Hospital. Analysis was performed according to the Standards of medical care in Diabetes American Diabetes Association 2010. The results showed that of the 22 cases in PKU Muhammadiyah Hospital of Yogyakarta used appropriate indication 95,46%, appropriate drug 86,36%, appropriate dose 63,64%, appropriate patients 90,91% and 25 cases at Dr. Sardjito Hospital used appropriate indication 84%, appropriate drug 80%, appropriate dose 92%, and appropriate patients 84%. Percentage of rationality at PKU Muhammadiyah Hospital of Yogyakarta rational treatment of DM type 2 was 45,45% and percentage of rationality at Dr. Sardjito Hospital rational treatment of DM type 2 was 72%,

Keywords: *rationality, diabetes mellitus type 2, hospital*

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 22 kasus di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta diperoleh tepat indikasi 95,46%, tepat obat 86,36%, tepat dosis 63,64% dan tepat pasien 90,91%, dan 25 kasus di RSUP Dr. Sardjito didapat tepat indikasi 84%, tepat obat 80%, tepat dosis 92%, dan tepat pasien 84%. Persentase rasionalitas di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pengobatan DM tipe 2 yang rasional 45,45% dan Persentase rasionalitas di RSUP Dr. Sardjito pengobatan DM tipe 2 yang rasional 72%.

Enter title

Terima Kasih