

Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Oral pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin

Rusman Hasanuddin, Juhriati, Nur Alfiah Irfayanti

Fakultas MIPA, Universitas Islam Makassar, Makassar, Indonesia

Abstrak

Penggunaan obat Antidiabetik oral pada pasien gagal ginjal kronik stage 1 (satu) sampai stage 3 (tiga) dengan terapi tunggal dan terapi kombinasi memiliki perbedaan penurunan glukosa darah puasa sebelum pemberian terapi dan sesudah pemberian terapi. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui dan menganalisa penggunaan obat antidiabetik oral terapi tunggal dan kombinasi pada pasien penyakit gagal ginjal kronik yang disertai diabetes melitus tipe 2 pada tahap 1 (satu) sampai tahap 3 (tiga) di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin mulai tanggal 16 Mei sampai 16 Juli 2016. Penelitian ini merupakan studi dengan teknik pengambilan sampel secara repeated survey, dengan sampel berjumlah 30 orang yang dikelompokkan menjadi 2 kelompok yang menggunakan obat terapi tunggal antidiabetik oral dan menggunakan terapi kombinasi antidiabetik oral dengan obat antidiabetik golongan lain. Kemudian masing-masing kelompok dibandingkan antara efek pemberian terapi berupa mual, pusing, peningkatan berat badan, nyeri lambung dari pemberian obat tunggal dan kombinasi dan kejadian efek samping menggunakan kuesioner. Perbedaan terapi tunggal dan kombinasi berdasarkan perbedaan penurunan glukosa darah puasa dan HbA1c menggunakan uji mann whitney U dan uji chi Wilcoxon, $p < 0,05$ dinyatakan bermakna secara statistik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbandingan efek terapi penggunaan obat antidiabetik oral terapi tunggal dan kombinasi berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dengan nilai $p < 0,05$ yang berarti bermakna signifikan secara statistik dimana setelah pemberian terapi yang memberikan hasil penurunan yang efektif yaitu pada terapi kombinasi. Sedangkan presentase kejadian efek samping terbanyak terjadi pada kelompok terapi kombinasi yaitu pusing (26.67%).

Kata kunci : Antidiabetik oral, gagal ginjal kronik, terapi kombinasi, terapi tunggal

Evaluation of the use Oral Antidiabetic in Patients Chronic Kidney Disease at Hasanuddin University Hospital

Abstract

The use of oral antidiabetic drugs in patients with chronic renal failure stage 1 (one) to stage 3 (three) with the monotherapy and combination therapy have the distinction decrease in fasting blood sugar before therapy and after therapy. The purpose of this study to identify and analyze the use of oral antidiabetic single and combination therapy in patients with chronic kidney disease are accompanied by type 2 diabetes mellitus at stage 1 (one) to stage 3 (three) at the Hospital of the Hasanuddin University. The study was conducted at the Hospital of the Hasanuddin University date May 16 to July 16, 2016. This study is a cohort study cross-sectional with repeated sampling technique with a survey sample of 30 people were divided into two groups using a single oral antidiabetic drug therapy and combination therapy antidiabetic oral antidiabetics other groups. Then each group was compared between the effects of single and combination therapy and the incidence of side effects using a questionnaire. Differences in monotherapy and combination based differences lowering of blood sugar and HbA1c using test mann whitney U and chi Wilcoxon test, $p < 0.05$ revealed statistically significant. The results showed that the comparison of the therapeutic effect of the use of oral antidiabetic medication monotherapy and combination by drop in blood sugar with $p < 0.05$, which means significant statistically significant where after therapy that provides effective loss results that the combination therapy. While the percentage of adverse events occurred in the combination therapy group dizziness (26.67%).

Keywords: Chronic renal failure, combination therapy, oral antidiabetic, single therapy

Korespondensi: Rusman Hasanuddin, Fakultas MIPA, Universitas Islam Makassar, Makassar, Indonesia, *email:* rusman.dty@uim-makassar.ac.id

Pendahuluan

Diabetes melitus tipe 2 menjadi perhatian diseluruh dunia, disebabkan adanya peningkatan setiap tahunnya mulai dari usia anak-anak sampai dewasa. Menurut American Diabetes Association (ADA) 2015, Diabetes Melitus termasuk penyakit gangguan metabolik ditandai dengan hiperglikemia sebagai penyebab adanya kelainan sekresi insulin atau kerja insulin.¹ Prevalensi gagal ginjal lebih tinggi terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dibandingkan diabetes melitus tipe 1, banyaknya komplikasi kronik pada pasien diabetes melitus tipe 2, dan kebanyakan menyangkut organ organ vital seperti gagal ginjal, stroke, gangguan saraf, sehingga perlu penatalaksanaan pasien diabetes mellitus tipe-2 secara tepat.²

Terapi Chronic Kidney Disease (CKD) untuk tahap 1-5 dengan diabetes mellitus secara farmakologi dan nonfarmakologis. Terapi nonfarmakologi meliputi diet, olahraga, dan penurunan berat badan. diet CKD berupa garam, protein, dan batasan volume cairan tubuh. Terapi farmakologis termasuk insulin dan obat oral, untuk pasien CKD (tahap 1-3) dengan diabetes tipe 2, pemilihan terapi awal tergantung pada tujuannya, terkait efek samping obat hipoglikemia, asidosis laktat, dan kenyamanan pasien.³

Antidiabetik oral dianggap relatif aman pada pasien dengan CKD (tahap 1-3) termasuk short-acting sulfonilurea (misalnya, glipizide) dan repaglinide. Glyburide dan sulfonilurea long-acting lainnya umumnya tidak dianjurkan pada pasien CKD dengan diabetes tipe 2, karena risiko hipoglikemia. Beberapa dokter merekomendasikan penggunaan repaglinide meglitinide untuk pasien CKD (tahap 1-3) karena obat tidak dibersihkan melalui ginjal.³

Evaluasi penggunaan antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan

komplikasi gagal ginjal di RSD. dr. Soebandi, Jember, menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus dengan komplikasi gagal ginjal banyak menggunakan antidiabetik terapi tunggal yaitu insulin dan antidiabetik terapi kombinasi yaitu insulin dengan antidiabetik oral pada pasien gagal ginjal stage 3-5.⁴

Hipoglikemia meningkat dengan penggunaan glimepiride dan glyburide dengan GFR <60 ml / menit / 1,73 m² karena adanya metabolit aktif dibersihkan sebagian oleh ginjal. Glyburide harus dihindari dengan GFR <60 ml / menit / 1,73 m². Glimepirid harus digunakan dengan hati-hati jika GFR adalah <60 ml / menit / 1,73 m² dan tidak digunakan dengan GFR <30 ml / menit / 1,73 m². Kurang dari 10% dari glipizide dibersihkan oleh ginjal tetapi tetap harus digunakan dengan hati-hati dengan eGFR <30 ml / menit / 1,73 m² karena risiko hipoglikemia.^{3,4} Penyesuaian dosis harus dilakukan pada pasien dengan insufisiensi ginjal berat. Pasien yang gagal terapi dengan pemberian secara oral diperlakukan pemberian dengan insulin. Indikasi untuk memulai terapi insulin dan prinsip-prinsip yang mendasari terapi insulin adalah sama untuk nondialysis pasien CKD seperti untuk populasi umum pada pasien diabetes.³

Melihat besarnya pengaruh terapi antidiabetik oral terhadap pasien gagal ginjal kronik bahkan dapat menyebabkan kematian apabila terapi tidak terkontrol dengan baik. Maka dilakukan penelitian untuk mengevaluasi pengobatan antidiabetik oral pada pasien gagal ginjal kronik tahap 1 (satu) sampai tahap 3 (tiga) di rumah sakit universitas hasanuddin.

Metode

Jenis penelitian adalah studi kohort cross sectional dengan teknik pengambilan sampel secara repeated survey, yang dilaksanakan di rumah sakit universitas hasanuddin

makassar. Penelitian ini dinyatakan lolos kode etik oleh komite etik rumah sakit universitas hasanuddin dengan nomor:622/H04.8.4.5.31/PP36KOMETIK/2016.

Data pasien meliputi nama, umur, jenis kelamin, status, pendidikan, pekerjaan, alamat, no. telpon, berat badan, tinggi badan, riwayat penyakit, riwayat alergi dan informasi dasar lain yang berkaitan dengan status pengobatan dan penyakit pasien).

Data pengukuran parameter pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan serum kreatinin dan ureum, pemeriksaan gula darah (GDP, GD2PP), dan pemeriksaan HbA1C. Data kejadian efek samping (pusing, mual, kenaikan berat badan, dan nyeri lambung) yang terjadi selama mendapatkan terapi obat antidiabetik oral.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan diagnosa dokter dengan kode icd N18 serta hasil perhitungan GFR, berumur 18 tahun sampai 80 tahun, serta lama penggunaan obat selanjutnya dilakukan wawancara untuk melengkapi data, pemeriksaan glukosa darah puasa, GD2PP, HbA1C dan hasil pemeriksaan ureum dan kreatinin serta efek samping yang dialami berupa nafsu makan menurun, mual, muntah, lemah dan keluhan lainnya, pada pasien dilakukan berdasarkan jadwal pemeriksaan yang ditentukan oleh dokter.

Populasi penelitian adalah semua pasien (baik rawat inap maupun rawat jalan) yang menggunakan terapi antidiabetik oral golongan sulfonilurea atau golongan biguanida atau golongan thiazolidinedione atau golongan DPP-4 inhibitor, baik digunakan secara tunggal maupun kombinasi pada pasien gagal ginjal kronik tahap 1 (satu) sampai tahap 3 (tiga) di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin. Berumur 18 tahun sampai 80 tahun pada pria dan Wanita, Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan quisioner yang telah dipalidasi oleh komite etik, dengan cara wawancara

langsung pada pasien.

Jumlah populasi pasien gagal ginjal kronik disertai DM tipe II 30 pasien kategori inklusi yang dapat diterima, maka :

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot Pq}{d^2 (N - 1)} + Z^2 \cdot Pq$$

$$n = \frac{30,0,95}{0,0025(30)} + 0,96$$

$$n = \frac{38}{1,035}$$

$$= 27,05$$

$$= 28$$

keterangan :

n = perkiraan besar sampel

N = perkiraan jumlah populasi gagal ginjal kronik

Z = standar deviasi normal (1,96) pada $\alpha = 0,05$

P = prevelensi pasien gagal ginjal kronik = 0,5

D = tingkat ketelitian/ketepatan absolute

Perkiraan sampel sebesar 28 orang, jadi dalam penelitian ini digunakan 28 orang pada pasien diagnosa gagal ginjal kronik disertai DM tipe II di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin .

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program statistik SPSS. Untuk menguji perbedaan gula darah sebelum dan setelah diberikan terapi antidiabetik digunakan uji Mann Whitney U dan dilanjutkan dengan uji Wilcoxon. Untuk menguji nilai kreatinin, ureum, HbA1C digunakan uji Chi-Square atau uji Fisher exact. Untuk menguji efek samping uji Chi-Square

Hasil

Berdasarkan tabel 1, jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 30 pasien dimana 17 orang berjenis kelamin perempuan dan 13 orang berjenis kelamin laki-laki yang menggunakan obat antidiabetik oral

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Frekuensi			
	Terapi Tunggal (n=15)		Terapi Kombinasi (n=15)	
	N	%	n	%
Jenis kelamin				
Laki-laki	6	20	7	23.33
Perempuan	9	30	8	26.67
Usia				
<40 tahun	0	0	1	3.33
40–50 tahun	3	10	4	13.33
51–60 tahun	6	20	7	23.33
61–70 tahun	4	13.33	2	6.667
71–80 tahun	2	6.667	1	3.33
Pekerjaan	2			
PNS	3	6.667	2	6.667
Wirausaha	3	10	6	20
Pensiunan	5	10	0	0
IRT	0	16.67	5	16.67
Honorar	2	0	1	3.333
Tidak Bekerja		6.667	1	3.333
Pendidikan				
SLTP	3	10	2	6.667
SLTA	4	13.33	7	23.33
Sarjana Strata 1	8	26.67	6	20
Stadium				
1	2	6.667	3	10
2	6	20	8	26.67
3	7	23.33	4	13.33

Keterangan :

Terapi tunggal : penggunaan obat antidiabetik oral (golongan sulfonilurea atau golongan biguanid)

Terapi kombinasi : penggunaan obat antidiabetik oral dengan obat antidiabetik golongan lain (golongan sulfonilurea dengan golongan biguanid, golongan sulfonilurea dengan antidiabetik insulin, golongan biguanid dengan antidiabetik insulin)

pada penyakit gagal ginjal kronik yang disertai diabetes melitus pada tahap 1 (satu) sampai tahap 3 (tiga) di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, dimana sampel dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok yang menggunakan terapi tunggal obat antidiabetik oral berjumlah 15 pasien dan yang menggunakan terapi kombinasi obat antidiabetik oral golongan dengan antidiabetik golongan lain berjumlah 15 pasien. Distribusi pasien dengan karakteristik usia, frekuensi tertinggi pada usia 51-60 tahun baik terapi tunggal

maupun terapi kombinasi. Distribusi pasien dengan karakteristik jenis kelamin dapat dilihat bahwa baik terapi tunggal maupun terapi kombinasi, frekuensi tertinggi pasien yang mengalami gagal ginjal kronik disertai diabetes melitus yaitu perempuan. Distribusi pasien dengan karakteristik pekerjaan, dimana frekuensi tertinggi untuk terapi tunggal yaitu IRT/Ibu Rumah Tangga (16,67%) dan pada terapi kombinasi yaitu wirausaha (20,0%). Frekuensi tertinggi kedua untuk terapi tunggal yaitu pensiunan (10,0%) dan wirausaha (10,0%), dan untuk

Tabel 2 Analisis Perbedaan Efek Samping Penggunaan Antidiabetik Oral Tunggal dengan Kombinasi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium 1–3 dengan Diabetes Melitus

Efek Samping	Terapi				P
	Tunggal		Kombinasi		
	n	%	n	%	
Mual					
Tidak	12	40	11	36.67	0.500**
Ya	3	10	4	13.33	
Pusing					
Tidak	15	50	7	23.33	0.002**
Ya	0	0	8	26.67	
Peningkatan Berat Badan					
Tidak	23	43.33	14	46.67	0.500**
Ya	2	6.67	1	3.33	
Nyeri Lambung					
Tidak	14	46.67	11	36.67	0.330**
Ya	1	3.33	4	13.33	

**Uji Fisher Exact

*Uji Chi Square

terapi kombinasi yaitu IRT (16,67%). Frekuensi tertinggi berdasarkan karakteristik pendidikan untuk terapi tunggal yaitu sarjana strata 1 (26,67%) dan untuk terapi kombinasi yaitu SLTA (20,0%). Frekuensi tertinggi kedua yaitu SLTA baik untuk terapi tunggal (13,33%) maupun untuk terapi kombinasi (23,33%). Selanjutnya frekuensi terendah berdasarkan karakteristik pendidikan yaitu SLTP baik untuk terapi tunggal (10,0%) maupun untuk terapi kombinasi (6,667%). Distribusi pasien dengan karakteristik stadium penyakit, frekuensi tertinggi untuk terapi tunggal yaitu stadium 3 (23,33%) dan pada terapi kombinasi yaitu stadium 2 (30,0%). Frekuensi efek samping paling tinggi pada terapi tunggal adalah mual (10,0%), sedangkan pada terapi kombinasi efek samping yang paling tinggi adalah pusing (26,67%). Frekuensi efek samping tertinggi kedua pada terapi tunggal adalah peningkatan berat badan (6,67%) sedangkan pada terapi kombinasi yaitu mual (13,33%) dan nyeri lambung (13,33%). Selanjutnya

frekuensi efek samping yang paling terendah untuk terapi tunggal yaitu nyeri lambung (3,33%) dan untuk terapi kombinasi yaitu peningkatan berat badan (3,33%).

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan analisis karakteristik jenis kelamin pada pasien gagal ginjal kronik yang disertai diabetes melitus tipe 2, prevalensi pada perempuan lebih tinggi dari pada laki-laki baik untuk terapi tunggal maupun untuk terapi kombinasi. Hal ini sesuai dengan literatur yang mengatakan bahwa, selain usia, diabetes melitus juga berpengaruh berdasarkan jenis kelamin. Perempuan lebih beresiko menderita diabetes melitus dibanding laki laki, termasuk perempuan yang memiliki riwayat diabetes gestasional yaitu perempuan yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan berat badan 4 kg atau lebih.⁵ Perempuan juga memiliki peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar dibanding laki laki, indeks masa tubuh

Tabel 3 Analisis Perbedaan Penggunaan Antidiabetik Oral Tunggal dengan Kombinasi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium 1–3 dengan Diabetes Mellitus Berdasarkan Kadar GDP, GD2PP, Ureum, Kreatinin

Parameter	Terapi Tunggal			Terapi Kombinasi		
	Rerata ±SD	Beda Rerata	P*	Rerata ±SD	Beda Rerata	P*
GDP (mg/dl)						
Pre Terapi	197.53±57.27	-57.53		223.66±83.13	-46.66	
Post Terapi	140.00±51.68		0.01	177.00±76.14		0.01
GD2PP (mg/dl)						
Pre Terapi	284.53±48.30	-41.4		320.53±100.00	-43.67	
Post Terapi	243.13±58.16		0.01	276.86±95.42		0.01
Ureum (mg/dl)						
Pre Terapi	41.20±16.91	0.06		39.86±23.05	0	
Post Terapi	41.26±17.97		0.856	39.86±23.51		0.807
Kreatinin (mg/dl)						
Pre Terapi	7.86±4.19	-3.34		7.65± 4.88	-5.75	
Post Terapi	4.52±6.29		0.151	1.90±3.64		0.003

Keterangan : *Uji Wilcoxon
-Berarti Rerata Turun

diatas normal dapat meningkatkan tingginya kadar glukosa didalam darah.⁶

Penelitian berdasarkan karakteristik usia pada pasien gagal ginjal kronik yang disertai diabetes melitus tipe II menunjukan frekuensi tertinggi pada usia 51-60 tahun baik untuk terapi tunggal maupun untuk terapi kombinasi. Kelompok umur < 40 tahun merupakan kelompok yang kurang berisiko menderita gagal ginjal kronik yang disertai DM Tipe 2. Penelitian Handayani (2012) bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 dengan usia dibawah 45 tahun disebabkan pola gaya hidup yang tidak sesuai menyebabkan kenaikan berat badan yang melebihi indeks masa tubuh. Kelebihan berat badan atau meningkatnya asam lemak dalam tubuh dapat menyebabkan hambatan kerja insulin. Faktor risiko terjadinya diabetes melitus salah satunya ialah usia dan American Diabetes Association (2015) merekomendasikan untuk melakukan pemeriksaan kadar glukosa pada usia lebih dari 45 tahun dengan indeks masa

tubuh 25 kg/m² atau pada usia kurang dari 45 tahun yang memiliki kelebihan berat badan.

Pasien diabetes melitus dengan usia diatas 45 tahun disebabkan karena adanya penurunan fungsi dari sel sel beta pankreas dalam mengatur glukosa dalam darah, sehingga terjadi penurunan sekresi insulin.⁷ Berkurangnya massa otot dan perubahan vaskuler juga berkaitan pada penurunan sensitivitas sel perifer terhadap insulin akibat dari penuaan sehingga peningkatan terjadi peningkatan kada glukosa darah(7) (Rahmadiliyani dkk., 2008). Arora (2014) menyatakan bahwa risiko terjadinya gagal ginjal diantaranya usia >55 tahun. Selain itu, gagal ginjal kronik pada usia lanjut sering disebabkan oleh hipertensif nefrosklerosis dan lebih dari 40% berkaitan dengan nefropati diabetik.⁸

Hasil penelitian dengan karakteristik bedasarkan pendidikan untuk terapi tunggal dan terapi kombinasi diperoleh frekuensi tertinggi untuk terapi tunggal

Tabel 4 Analisis Perbedaan Penggunaan Antidiabetik Oral Tunggal dengan Kombinasi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium 1–3 dengan Diabetes Mellitus Berdasarkan Kadar GFR dan HBA1c

Parameter	Terapi		Beda Rerata	P
	Tunggal Rerata ±SD	Kombinasi Rerata ±SD		
GFR (ml/menit/1.73m ²)	59.66±26.67	63.61±28.21	3.95	0.697*
HBA1c (%)	14.57±19.23	11.02±14.80	3.55	0.633**

Keterangan : *Uji T Sampel Berpasangan

**Uji Mann Whitney U

yaitu sarjana strata 1 (26,67%) dan untuk terapi kombinasi yaitu SLTA (20,0%). Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dimana menurut Trisnawati (2013) orang yang memiliki tingkat Pendidikan yang lebih biasanya memiliki wawasan yang lebih luas dalam menjaga pola hidup sehat sehingga lebih menjaga kesehatannya. Hal ini bisa disebabkan karena pengaruh tuntutan pekerjaan dikantor sehingga karyawan lebih tertekan.

Hasil penelitian karakteristik berdasarkan pekerjaan untuk terapi tunggal dan terapi kombinasi diperoleh frekuensi tertinggi untuk terapi tunggal yaitu IRT/Ibu Rumah Tangga (16,67%) dan pada terapi kombinasi yaitu wirausaha (20,0%). Ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pekerjaan juga erat kaitannya dengan kejadian diabetes melitus tipe 2. Pekerjaan yang membutuhkan tingkatan stress yang tinggi, lebih mudah terkena penyakit diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan pekerjaan yang membutuhkan aktivitas fisik. Seperti ibu rumah tangga yang melakukan pekerjaan yang memiliki kaitan dengan aktifitas fisik.⁶

Pada penelitian ini digunakan obat antidiabetik oral golongan Sulfonilurea atau golongan dengan obat antidiabetik golongan lain. Hasil penelitian menunjukkan 15 pasien menggunakan terapi tunggal yang terdiri dari metformin 500 mg yang merupakan golongan biguanida dan glimepiride 2 mg yang merupakan golongan sulfonilurea.

Pada penelitian ini pasien yang menggunakan terapi kombinasi berjumlah 15 orang diantaranya kombinasi metformin 500 mg yang merupakan golongan Biguanida dengan glimepiride 2 mg yang merupakan golongan Sulfoniurea berjumlah 8 orang, kombinasi metformin 500 mg yang merupakan golongan Biguanida dengan levemir 0,2-1 u/kgBB/hari yang merupakan golongan antidiabetik insulin basal berjumlah 5 orang, kombinasi metformin 500 mg yang merupakan golongan Biguanida dengan novomix 0,5-1 iu/kgBB/hari yang merupakan golongan antidiabetik insulin kombinasi/campuran kerja cepat - menengah berjumlah 1 orang, kombinasi glimepiride 2 mg yang merupakan golongan Sulfonilurea dengan levemir 0,2-1 u/kgBB/hari yang merupakan golongan antidiabetik insulin basal berjumlah 1 orang, kombinasi glipizide 5 mg yang merupakan golongan Sulfonilurea generasi kedua dengan levemir 0,2-1 u/kgBB/hari yang merupakan golongan antidiabetik insulin basal berjumlah 1 orang. Dari hasil penelitian penggunaan obat antidiabetik dengan terapi kombinasi lebih banyak digunakan dan hasilnya lebih efektif dibandingkan dengan menggunakan terapi tunggal jika dilihat dari penurunan GDP dan GD2PP.

Pasien yang terdiagnosis gagal ginjal dapat diketahui dengan melihat hasil pemeriksaan ureum dan kreatinin serum, karena kedua senyawa ini di eksresikan melalui ginjal.

Pemeriksaan ureum dan kreatinin digunakan untuk melihat gangguan fungsi ginjal, terjadinya penurunan ureum kreatinin pada urin maka laju filtrasi glomerulus juga mengalami penurunan sehingga ureum kreatinin didalam darah akan meningkat.⁹

Hasil penelitian perbedaan penggunaan antidiabetik oral secara tunggal dan kombinasi pada pasien gagal ginjal kronik stadium 1 sampai 3 dengan parameter kreatinin pada terapi tunggal nilai $p = 0,151$ dan terapi kombinasi dengan nilai $p = 0,003$, hal ini menunjukkan efek terapi tunggal terhadap kadar kreatinin sebelum dan setelah terapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, sedangkan parameter kreatinin pada terapi kombinasi menunjukkan efek terapi sebelum dan setelah terapi menunjukkan perbedaan bermakna. Parameter ureum pada terapi tunggal menunjukkan nilai $p = 0,856$ dan terapi kombinasi menunjukkan nilai $p = 0,807$, hal ini menunjukkan efek terapi terhadap kadar ureum sebelum dan setelah terapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, (nilai $p > 0,05$). Berdasarkan jumlah responden penelitian di rumah sakit universitas hasanuddin dengan hasil penelitian yang mendapat terapi tunggal antidiabetik oral 7 pasien dengan hasil pemeriksaan kreatinin yang normal (nilai rujukan kreatinin : 0,6-1,3 mg/dl (laki-laki), 0,6-1,1 mg/dl (perempuan)) dan 8 pasien dengan hasil pemeriksaan nilai kreatinin tidak normal dengan presentase tertinggi pada pasien dengan hasil pemeriksaan yang tidak normal. Sedangkan, yang mendapat terapi kombinasi 6 pasien dengan hasil pemeriksaan kreatinin yang normal dan 69 orang dengan hasil pemeriksaan kreatinin yang tidak normal dengan presentase tertinggi pada pemeriksaan kreatinin yang tidak normal. Kreatinin dan ureum memiliki kaitan yang erat dengan gagal ginjal kronik. Gagal ginjal kronik disebabkan karena ureum kreatinin yang seharusnya disaring

oleh ginjal kemudian dieksresikan melalui air urin menurun, ini disebabkan karena laju filtrasi glomerulus menurun sehingga zat-zat tersebut mengalami peningkatan didalam darah.¹⁰

Berdasarkan hasil penelitian efek samping yang terjadi adalah penggunaan terapi tunggal dengan persentase efek samping paling tinggi terjadi adalah mual. Sedangkan terapi kombinasi dengan persentase efek samping paling tinggi terjadi adalah pusing. Pemberian metformin pada usia lanjut dapat menimbulkan efek gastrointestinal seperti anoreksia, mual dan perasaan yang tidak nyaman pada perut dengan persentase 30% pada pasien.¹

Keterbatasan penelitian pada pasien dengan pengobatan antiabetik oral pada pasien gagal ginjal kronik tahap 1 sampai 3 dengan responden yang terbatas, maka perlu dilakukan responden yang lebih besar dan populasi yang lebih luas. Selain itu informasi yang diberikan oleh responden melalui kuisioner kemungkinan tidak sesuai dengan kebiasaan yang dia lakukan, yang mungkin disebabkan karena kemampuan responden dalam memahami isi kuisioner.

Simpulan

Adanya efektivitas penggunaan obat antidiabetik oral pada penyakit ginjal kronik pada stadium 1 (satu) sampai 3 (tiga) di rumah sakit universitas hasanuddin yang ditandai dengan penurunan gula darah setelah pemberian terapi. Dimana pemberian terapi kombinasi lebih efektif dibandingkan pemberian terapi tunggal dengan $P < (0,05)$ perbedaannya bermakna secara statistik.

Efek samping antara pemberian terapi tunggal dan terapi kombinasi memiliki persentase tinggi pada pemberian terapi kombinasi dengan $P = 0,002$ ($P < 0,05$) bermakna secara statistik yaitu efek samping pusing pada pemberian terapi kombinasi

dengan $P = 0,002$ ($P < 0,05$) bermakna secara statistik yaitu efek samping pusing.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan, dan atau publikasi pada artikel ini.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada rumah sakit UNHAS, Universitas Islam Makassar dan tim peneliti.

Daftar Pustaka

1. Michael Lawrence. Molecular basis of signaling specificity of insulin and IGF receptors: Neglected corners and recent advances. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012;3(FEB):1–24.
2. Madhu S. Use Of Oral Anti-Diabetic Agents In Diabetes With Chronic Kidney Disease. *Med Updat*. 2011;156–9.
3. Hahr AJ, Molitch ME. Management of diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease. *Clin Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2015;1(1):2. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40842-015-0001-9>
4. Almasdy D, Sari DP, Suhatri S, Darwin D, Kurniasih N. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang – Sumatera Barat. *J Sains Farm Klin*. 2015;2(1):104.
5. Almasdy D, Sari DP, Suhatri S, Darwin D, Kurniasih N. Antidiabetic Use Evaluation in Type-2 Diabetes Mellitus' Patients on a Public Hospital at Padang City – West Sumatera. *J Sains Farm Klin* [Internet]. 2015;2(1):104–10. Available from: <http://jsfkonline.org/index.php/jsfk/article/view/58>
6. Trisnawati SK, Setyorogo S. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *J Ilm Kesehat*. 2013;5(1):6–11.
7. Hongdiyanto A, Yamlean PVY, Supriati S. Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2013. *Pharmacon*. 2014;3(2):77–87.
8. Tawfik M, Soliman M, Omar Z, Elsayy Derbala SM. Evaluation of serum resistin in children with chronic renal failure. *Menoufia Med J*. 2020;33(1):173.
9. Schernthaner G, Schernthaner GH. Diabetic nephropathy: New approaches for improving glycemic control and reducing risk. *J Nephrol*. 2013;26(6):975–85.
10. Rocco M V., Berns JS. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2012;60(5):850–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.005>