

EVALUASI TERAPI OBAT DISLIPIDEMIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS YANG MENGALAMI DISLIPIDEMIA YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT ISLAM SITI RAHMAH

EVALUATION OF DRUG THERAPY OF DYSLIPIDEMIA IN DIABETES MELLITUS PATIENTS WHO HAVE DYSLIPIDEMIA THAT WAS TAKEN AT SITI RAHMAH ISLAMIC HOSPITAL

Elsa Marsellinda¹ dan Siska Ferilda²

Prodi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah
siskaferilda1234@gmail.com, Elsamarsellinda71@gmail.com

ABSTRAK: Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Diabetes Mellitus Tipe II seringkali disertai dengan berbagai pola hiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi terapi obat pasien diabetes yang mengalami hiperlipidemia yang dirawat di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah. Penelitian ini termasuk jenis penelitian deskriptif non eksperimental yang dilakukan secara retrospektif. Pengambilan data diperoleh dari data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dengan teknik purposif sampling. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien diabetes yang mengalami dislipidemia yang dirawat di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah periode Januari-Desember 2019 dengan diagnosa Diabetes Mellitus Tipe II dengan atau tanpa penyakit penyerta. Pada penelitian terdapat 50 orang pasien yang masuk kriteria inklusi, semua pasien mendapatkan terapi obat golongan statin. Jenis golongan statin yang didapat yaitu simvastatin dan atorvastatin. Pada penelitian ini terdapat 37 pasien menggunakan simvastatin dan 13 pasien menggunakan atorvastatin. Mendapatkan terapi obat statin kolesterol total >200 mg/dl, kolesterol LDL >100 mg/dl dan trigliserida > 150 mg/dl. Berdasarkan jenis kelamin pasien yang banyak mendapat terapi obat dislipidemia adalah perempuan dibanding laki laki

Kata Kunci: Diabetes, statin, dislipidemia

ABSTRACT: *Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by high blood sugar levels accompanied by impaired carbohydrate, lipid and protein metabolism as a result of insulin function insufficiency. Type II Diabetes Mellitus is often accompanied by various patterns of hyperlipidemia. This study aims to evaluate drug therapy for diabetic patients with hyperlipidemia who are treated at the Siti Rahmah Islamic Hospital. This research is a non-experimental descriptive research which was conducted retrospectively. Data collection was obtained from medical record data that met the inclusion criteria with purposive sampling technique. The inclusion criteria in this study were diabetic patients with dyslipidemia who were treated at the Siti Rahmah Islamic Hospital for the period January-December 2019 with a diagnosis of Type II Diabetes Mellitus with or without comorbidities. In this study there were 50 patients who met the inclusion criteria, all patients received drug therapy with statins. The types of statins obtained are simvastatin and atorvastatin. In this study, there were 37 patients taking simvastatin and 13 patients taking atorvastatin. Getting statin drug therapy, total cholesterol >200 mg/dl, LDL cholesterol >100 mg/dl and triglycerides > 150 mg/dl. Based on gender, patients who received a lot of dyslipidemia drug therapy were women compared to men*

Keywords: Diabetes, statin, dyslipidemia

A. PENDAHULUAN

Diabetes adalah penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya.⁽¹⁾⁽²⁾ Dislipidemia diabetik adalah sekumpulan kelainan lipoprotein yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida, penurunan kadar kolesterol lipoprotein densitas tinggi (K-HDL), dan peningkatan lipoprotein densitas rendah (K-LDL). Dislipidemia berperan utama dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis pada dinding pembuluh darah yang merupakan penyebab terjadinya penyakit jantung koroner dan strok. Dislipidemia sangat umum terjadi pada penderita diabetes, terutama diabetes tipe 2 yang mempengaruhi sekitar 72-82%^{(1) (2)}. Pada penderita diabetes mellitus, dislipidemia salah satu faktor utama memainkan peran dalam menginduksi penyakit kardiovaskular. Pada penderita diabetes, pengontrolan glikemik yang buruk meningkatkan kadar trigliserida, K-LDL, dan menurunkan kadar K-HDL. Oleh karena itu penting untuk mengoptimalkan kontrol glikemik pada pasien diabetes karena memiliki efek yang menguntungkan pada tingkat lipid. Selain itu, pada pasien diabetes mellitus pemakaian obat hipolipidemik sangat dianjurkan, karena risiko koroner sangat tinggi serta dianggap mempunyai risiko yang sama dengan pasien penyakit jantung koroner. Pankreatitis akut merupakan manifestasi umum hipertrigliseridemia yang beratada beberapa bukti kuat bahwa penurunan kolesterol meningkatkan hasil kardiovaskular. Berdasarkan pertimbangan tersebut peneliti tertarik untuk meneliti tentang evaluasi terapi obat pasien diabetes dengan komplikasi dislipidemia yang dirawat di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah. melalui penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi berbagai pihak dalam meningkatkan pelayanan pada penderita diabetes mellitus dengan komplikasi dislipidemia. Melalui penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi berbagai pihak dalam meningkatkan pelayanan pada penderita diabetes melitus dengan komplikasi hiperlipidemia.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk jenis penelitian deskriptif non eksperimental yang dilakukan secara retrospektif. Pengambilan data diperoleh dari data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dengan teknik purposive sampling. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien rawat inap poliklinik penyakit dalam Rumah Sakit Islam Siti Rahmah periode Januari-Desember 2019 dengan diagnosa Diabetes Mellitus Tipe II yang mengalami dislipidemia.

Terdapat tiga tahap prosedur penelitian yaitu:

1. Tahap Perencanaan

Dimulai dengan pembuatan proposal penelitian dan diskusi dengan pihak jalan RSI Siti Rahmah Padang

2. Tahap Pengambilan Data

Pengambilan data pada rekam medis pasien sesuai kriteria inklusi yaitu pasien diabetes yang mengalami dislipidemia, jenis kelamin dan terapi obat dislipidemia yang diterima pasien

3. Tahap Pengolahan data

4. Tahap penyusunan laporan

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap evaluasi terapi obat dislipidemia pada pasien diabetes yang mengalami dislipidemia yang rawat di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah didapat 50 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Distribusi penggunaan obat dislipidemia berdasarkan jenis kelamin pasien

No.	Jenis Kelamin	Frekuensi (Orang)	Persentase (%)
-----	---------------	-------------------	----------------

1	Perempuan	35	70
2	Laki-laki	15	30
	Total	50	100

Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat dilihat bahwa jumlah pasien dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak menggunakan obat dislipidemia dibanding pasien dengan jenis kelamin laki-laki. Umumnya memiliki kadar kolesterol lebih tinggi dibandingkan wanita. Setelah wanita mencapai menopause, mereka memiliki kadar kolesterol lebih tinggi daripada laki-laki. Hal ini disebabkan berkurangnya aktifitas hormon estrogen setelah wanita mengalami menopause (Ujiani, 2015).

Tabel 2.

Distribusi Penggunaan obat dislipidemia yang didapat pasien berdasarkan golongan obat

Golongan Obat	Nama obat	Jumlah pasien
Statin	Simvastatin	37
	Atorvastatin	13

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat dilihat bahwa golongan obat dislipidemia yang digunakan semuanya adalah golongan statin. Hal ini disebabkan statin merupakan merupakan senyawa yang paling efektif dan paling baik toleransinya terhadap pasien. Obat yang paling umum digunakan untuk mengobati dislipidemia adalah statin. Statin membantu mengurangi kadar LDL dengan mengganggu produksi kolesterol di hati. Ada beberapa jenis statin. Mereka semua bekerja sedikit berbeda, dengan beberapa lebih kuat dari yang lain. Namun penggunaan jenis statin digunakan jangka panjang menyebabkan kenaikan gula darah.¹³

Pada penelitian ini yang banyak digunakan pada penelitian ini adalah simvastatin. Pada penggunaan simvastatin, risiko akan myopati diperbesar bila digunakan bersamaan dengan obat yang menghambat enzim P450 (CYP3A4) dengan efek meningkatkan kadar plasma, terutama pada dosis agak tinggi (diatas 20 mg simvastatin atau atorvastatin). Misalnya eritromisin dan klaritromisin, ketokonazol dan itrakonazol, diltiazem dan verapamil serta penghambat protease juga (sari) grapefruit. Pengecualian adalah pravastatin yang perombakannya tidak melalui enzim CYP3A4.¹⁵

Sebuah penelitian di University of Texas pada 83.022 subjek penelitian menemukan bahwa pada subjek dengan konsumsi statin, kejadian diabetes mellitus lebih tinggi (55,9%) dibandingkan kelompok kontrol (48%). Karena penelitian ini hanya menggunakan rekam medis dan bersifat tinjauan masa lampau (retrospektif), sehingga penelitian ini hanya dapat menyimpulkan adanya hubungan antara konsumsi statin dan kejadian diabetes mellitus, belum berarti terdapat adanya hubungan sebab akibat (statin menyebabkan diabetes mellitus).

Penelitian lain yang dipublikasikan di Jurnal American Heart Association menemukan bahwa pada subjek tanpa diabetes mellitus tipe 2, penggunaan atorvastatin 40 mg setiap hari selama 10 minggu meningkatkan resistensi insulin sebesar 8% dan meningkatkan sekresi insulin sebesar 9%. Dua penelitian meta analisis menemukan bahwa terapi statin meningkatkan risiko diabetes sebesar 9-12% dan pada lima penelitian berbasis populasi berkisar 18-99%.¹⁰

Statin (atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin dan simvastatin) menghambat secara kompetitif koenzim 3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG CoA) reduktase, yakni enzim yang berperan pada sintesis kolesterol, terutama dalam hati. Obat-obat ini lebih efektif dibandingkan obat-obat hipolipidemia lainnya dalam menurunkan kolesterol-LDL tetapi kurang efektif dibanding fibrat dalam menurunkan trigliserida¹⁶.

Statin dapat mengurangi serangan penyakit kardiovaskular dan angka kematian pada orang

dewasa, berapapun kadar kolesterol awal. Statin harus dipertimbangkan untuk semua pasien, termasuk untuk orangtua, dengan gejala penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner (termasuk riwayat angina atau infark miokard akut), penyakit arteri oklusif (termasuk penyakit vaskuler perifer, stroke tanpa perdarahan, atau serangan iskemik transien).¹⁶

Pada pasien diabetes mellitus, risiko peningkatan penyakit kardiovaskular tergantung pada lamanya dan komplikasi diabetes, usia dan faktor risiko yang menyertai. Terapi statin harus dipertimbangkan untuk semua pasien usia di atas 40 tahun dengan diabetes melitus tipe 1 dan 2. Pada pasien berusia muda dengan diabetes, pengobatan dengan statin harus dipertimbangkan jika terdapat kerusakan organ target, kontrol glikemi yang buruk (HbA C lebih besar dari 9%), kolesterol HDL yang rendah, peningkatan kadar trigliserida, hipertensi atau riwayat penyakit kardiovaskular dini dalam keluarga. Statin juga digunakan untuk pencegahan serangan penyakit kardiovaskular pada individu dengan peningkatan risiko tanpa gejala. Individu dengan risiko penyakit kardiovaskular pada 10 tahun mendatang sebesar 20% atau lebih, akan mendapat manfaat dari pengobatan statin berapapun kadar kolesterolnya, penggunaan statin harus dikombinasikan dengan perubahan gaya hidup dan terapi lain untuk mengurangi risiko kardiovaskuler.¹⁶

Dislipidemia sering menyertai penyakit diabetes melitus. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Pada diabetes, gangguan metabolisme lemak (dislipidemia) yang timbul biasanya berupa triad lipid yaitu hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia terutama kolesterol LDL yang kecil/padat dan rendahnya kadar kolesterol HDL. Kolesterol LDL merupakan lipoprotein aterogenik utama, dan dijadikan target utama untuk penatalaksanaan dislipidemia². Pada diabetes melitus terjadi kelainan metabolisme karena resistensi insulin yang mempengaruhi metabolisme dalam tubuh diantaranya terjadi perubahan proses produksi dan pembuangan lipoprotein plasma. Di jaringan lemak terjadi penurunan efek insulin sehingga lipogenesis berkurang dan lipolisis meningkat. Hal ini akan memicu terjadinya glucotoxicity disertai lipotoxicity yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar LDL kolesterol. Dalam keadaan hiperglikemia, oksidasi LDL berlangsung lebih cepat. Hal ini diakibatkan oleh peningkatan kadar glukosa darah kronis. Pada pasien DM tipe 2 yang tidak terkontrol, terjadinya glikasi LDL lebih cepat. Struktur LDL pada diabetes melitus menjadi termodifikasi; teroksidasi; glikasi; menjadi kecil dan padat sehingga makin bersifat aterogenik. Peningkatan kadar LDLkolesterol dalam darah merupakan salah satu penyebab terjadinya gangguan kesehatan terutama gangguan kardiovaskuler dan aterosklerotik.¹⁷

D. PENUTUP

Penelitian ini mendapatkan data bahwa 100% Rekam Medis pasien diabetes yang mengalami dislipidemia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka kesimpulan dari penelitian ini adalah Berdasarkan hasil penelitian, dari 50 rekam medis pasien yang diteliti dapat ditarik kesimpulan bahwa prevalensi tertinggi penggunaan obat dislipidemia berdasarkan jenis kelamin terdapat pada perempuan sebanyak 35 orang dan laki-laki 15 orang. Berdasarkan pemakaian obat digunakan semuanya menggunakan statin namun penggunaan simvastatin yang banyak digunakan dibandingkan atorvastatin.

E. UCAPAN TERIMA KASIH

Timakasih kepada semua pihak yang terkait dengan penelitian ini terutama pihak managemen RSI Siti Rahmah Padang yang telah memberikan izin pada penelitian ini

F. DAFTAR PUSTAKA

Kementerian kesehatan RI, 2018, INFODATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Situasi Kesehatan Remaja.

PARKENI, 2015, Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia, PARKENI, Jakarta

PARKENI, 2019, Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia, PARKENI, Jakarta
Kenneth R. and Feingold, MD, 2020, Dyslipidemia in Diabetes.,2020, Emeritus Professor of Medicine, University of California San Francisco, San Francisco, CA

Enkhmaa B, Anuurad E, and Berglund L, 2016, Lipoprotein (a): impact by ethnicity and environmental and medical conditions. *J Lipid Res.*;57:1111–1125

Fariha Naeem, Gerard McKay, and Miles Fisher, 2018, Cardiovascular outcomes trials with statins in diabetes, *Br J Diabetes* ;18:7-13 <https://doi.org/10.15277/bjd.2018.161>

Feingold KR and Grunfeld C, 2018, Obesity and Dyslipidemia. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA)

Ishwarlal Jialal and Gurdeep Singh, 2019, Management of diabetic dyslipidemia: An update, *World J Diabetes*; 10(5): 280–290. doi: 10.4239/wjd.v10.i5.280

Tsutomu Hirano, 2018, Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia, *J Atheroscler Thromb*; 25(9): 771–782. doi: 10.5551/jat.RV17023

Taskinen MR, 2003, Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice, *Diabetologia*, Jun; 46(6):733-49.

Taskinen MR, and Boren J, 2015, New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*;239:483–495

Vergès B, 2015, Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia*; 58(5):886-99.

American Diabetes Association, 2020, Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Diabetes Care 2020 Jan; 43(Supplement 1): S98-S110.<https://doi.org/10.2337/dc20-S009>.

Tjay, T.H., dan Kirana R. 2007. Obat-Obat Penting edisi ke VI. Jakarta.Penerbit PT. Alex Media Komputindo.

Ujiani, S. 2015. Hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan kadar kolesterol pada pasien obesitas rsud abdul moeloek provinsi lampung. Jurusan Analis Kesehatan. <https://pionas.pom.go.id/ioni/bab-2-sistem-kardiovaskuler-0/210-hipolipidemik/2104-statinNoviyanti, F., Decroli, E., dan Sastri, S. 2015. Perbedaan Kadar LDL-Kolesterol pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa Hipertensi di RS Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011 Jurnal Kesehatan Andalas. vol. 4, no. 2, pp. 545-50.>

- Kementerian kesehatan RI, 2018, INFODATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Situasi Kesehatan Remaja.
- PARKENI, 2015, Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia, PARKENI, Jakarta
- PARKENI, 2019, Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia, PARKENI, Jakarta
- Kenneth R. and Feingold, MD, 2020, Dyslipidemia in Diabetes,.2020, Emeritus Professor of Medicine, University of California San Francisco, San Francisco, CA
- Enkhmaa B, Anuurad E, and Berglund L, 2016, Lipoprotein (a): impact by ethnicity and environmental and medical conditions. *J Lipid Res.*;57:1111–1125
- Fariha Naeem, Gerard McKay, and Miles Fisher, 2018, Cardiovascular outcomes trials with statins in diabetes, *Br J Diabetes* ;18:7-13 <https://doi.org/10.15277/bjd.2018.161>
- Feingold KR and Grunfeld C, 2018, Obesity and Dyslipidemia. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, eds. Endotext. South Dartmouth (MA)
- Ishwarlal Jialal and Gurdeep Singh, 2019, Management of diabetic dyslipidemia: An update, *World J Diabetes*; 10(5): 280–290. doi: 10.4239/wjd.v10.i5.280
- Tsutomu Hirano, 2018, Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia, *J Atheroscler Thromb*; 25(9): 771–782. doi: 10.5551/jat.RV17023
- Taskinen MR, 2003, Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice, *Diabetologia*, Jun; 46(6):733-49.
- Taskinen MR, and Boren J, 2015, New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*;239:483–495
- Vergès B, 2015, Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia*; 58(5):886-99.
- American Diabetes Association, 2020, Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Diabetes Care 2020 Jan; 43(Supplement 1): S98-S110.<https://doi.org/10.2337/dc20-S009>.
- Tjay, T.H., dan Kirana R. 2007. Obat-Obat Penting edisi ke VI. Jakarta.Penerbit PT. Alex Media Komputindo.
- Ujiani, S. 2015. Hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan kadar kolesterolpenderita obesitas rsud abdul moeloek provinsi lampung. Jurusan Analis Kesehatan. <https://pionas.pom.go.id/ioni/bab-2-sistem-kardiovaskuler-0/210-hipolipidemik/2104-statinNoviyanti, F., Decroli, E., dan Sastri, S. 2015. Perbedaan Kadar LDL-Kolesterol pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa Hipertensi di RS Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011 Jurnal Kesehatan Andalas. vol. 4, no. 2, pp. 545-50>