

## PEMANTAUAN TERAPI OBAT PADA PASIEN *NEUROPATI DIABETIK*

### Laporan Kasus di Ruang Rawat Rumah Sakit “X”

Piter

Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta

### PENDAHULUAN

Neuropati diabetik (ND) merupakan salah satu komplikasi kronis paling sering ditemukan pada diabetes melitus. Resiko yang dihadapi pasien diabetes melitus dengan neuropati diabetik antara lain ialah infeksi berulang, ulkus yang tidak sembuh-sembuh dan amputasi jari/kaki.

Penanganan nyeri pada neuropati perifer pada penderita diabetes mellitus pada saat ini belum memberi hasil memuaskan. Hal ini disebabkan karena secara struktural kelainan jaringan telah bersifat ireversibel terutama pada keadaan diabetes lanjut. Permasalahan lain yang hampir selalu menyertai nyeri pada *neuropathic pain* adalah adanya gangguan tidur dan gangguan kejiwaan berupa *anxiety* dan depresi yang secara keseluruhan menurunkan *quality of life*.

Angka derajat keparahan neuropati diabetik bervariasi sesuai dengan usia, lama menderita diabetes melitus, kendali glikemik, juga fluktuasi kadar glukosa darah sejak diketahui diabetes melitus. Neuropati simptomatis ditemukan pada 28,5 % dari 6500 pasien diabetes melitus.

Hingga saat ini patogenesis neuropati diabetik belum seluruhnya diketahui dengan jelas. Namun demikian dianggap bahwa hiperglikemia persisten merupakan faktor primer. Faktor metabolik ini bukan satu-satunya yang bertanggung jawab terhadap terjadinya neuropati diabetik, tetapi beberapa teori lain yang diterima ialah teori vaskuler, autoimun dan nerve growth factor.

Manifestasi neuropati diabetik bervariasi, mulai dari tanpa keluhan dan hanya bisa terdeteksi dengan pemeriksaan elektrofisiologis, hingga keluhan nyeri hebat. Bisa juga keluhannya dalam bentuk neuropati lokal atau sistemik, yang semua itu bergantung pada lokasi dan jenis syaraf yang terkena lesi.

### Deskripsi Kasus

Pasien Ny.Sy 63 tahun dengan BB 75 kg tercatat pada tanggal 20 November 2016 masuk Rumah Sakit “X” dengan keluhan utama badan pegal-pegal diseluruh tubuh, jari tangan dan kaki baal, pusing, BAB dan BAK tidak ada keluhan, telapak tangan dan kaki nyeri. Riwayat penyakit terdahulu Diabetes Mellitus tipe 2. Dan didiagnosa oleh dokter Neuropati DM.

Dari hasil pemeriksaan fisik pada tanggal 20 November 2016 nilai tekanan darahnya tinggi 140/90 mmHg. Pada hasil pemeriksaan Laboratorium mengalami peningkatan Triglicerida dan Gula darah sewaktu yang menandakan bahwa pasien menderita DM. Dan mengalami penurunan Hematokrit yang menandakan terjadinya anemia.

Riwayat pengobatan pasien saat ini tercantum dalam catatan komputer farmasi:

1. Terapi pengobatan Ranitidin sebagai pencegahan terjadinya iritasi lambung, Ketorolac sebagai NSAID untuk mengatasi pembengkakan pada tangan dan kaki, Antrain sebagai penanganan nyeri, Captopril 12,5mg sebagai antihipertensi, ISDN 5mg sebagai pelebaran pembuluh arteri, Paracetamol sebagai analgesik, dan Pregabalin untuk menstabilkan keseimbangan saraf dalam otak. Dilihat dari pengobatan yang di dapatkan oleh pasien bahwa sudah sesuai dengan algoritma terapi yang dianjurkan.
2. Pada Penggunaan obat ditemukan adanya DRP dimana Captopril dan Pregabalin dapat menyebabkan toksisitas masing-masing, sehingga perlu dilakukan penggantian jika ingin diberikan secara bersamaan. Tetapi pada terapi tidak diberikan secara bersamaan sehingga interaksi yang dikhawatirkan tidak terjadi. Jadi penggunaan obat sudah sesuai dengan kondisi pasien, tetapi untuk mengatasi riwayat penyakit pasien sampai sekarang tidak dilanjutkan terapinya padahal pasien selama ini mengkonsumsi obat DM yaitu Glibenklamid untuk mencegah kekambuhan DM nya. Jadi mungkin bisa menjadi pertimbangan jika terapi DM pasien dilanjutkan karena neuropati DM bisa muncul dikarenakan penyakit DM tidak teratasi dan pola hidup yang tidak sehat sehingga memuncu timbulnya neuropati DM.
3. Data Laboratorium

| <b>Pemeriksaan</b> | <b>20/11</b> | <b>Normal</b>                 |
|--------------------|--------------|-------------------------------|
| HEMATOLOGI         |              |                               |
| Hemoglobin         | 12,2         | 13,2-17,3 g/dl                |
| Leukosit           | 5.13         | 3,80-10,60 $10^3/\mu\text{l}$ |
| Hematokrit         | 35*          | 40-52 %                       |
| Trombosit          | 188          | 150-440 $10^3/\mu\text{l}$    |
| Eritrosit          | 4.30         | 4,40-5,90 $10^3/\mu\text{l}$  |
| MCV/VER            | 82           | 80-100 fl                     |

| <b>Pemeriksaan</b>    | <b>20/11</b> | <b>Normal</b> |
|-----------------------|--------------|---------------|
| MCH/HER               | 28           | 26-34 pg      |
| MCHC/KHER             | 35           | 32-36 g/dl    |
| Trigliserida          | 62*          | <150 mg/dl    |
| <b>ELEKTROLIT</b>     |              |               |
| Natrium darah         | 139          | 135-147 mEq/L |
| Kalium darah          | 4,4          | 3,5-5,0 mEq/L |
| Klorida darah         | 98           | 94-111 mEq/L  |
| <b>DIABETES</b>       |              |               |
| Glukosa darah sewaktu | 213**        | 70-200 mg/dl  |

Keterangan :

\* Hasil laboratorium < dari nilai normal

\*\* Hasil laboratorium > dari nilai normal

Implikasi klinik terhadap hasil laboratorium yang tidak normal :

- a. Penurunan Hematokrik terjadi pada pasien yang mengalami kehilangan darah akut, anemia, leukemia, penyakit Hodkins, limfosarcoma, mieloma multiple, gagal ginjal kronik, serosis hepatis, malnutrisi, defisiensi vitamin B dan C, kehamilan, SLE, arthritis reumathoid, dan ulkus peptikum (Sutedjo, 2006).
- b. Peningkatan Trigliserida terjadi pada DM tak terkontrol, lipoproteinemi, hipertensi, hipotiroidisme, sindrome nefrotik, trombosis cerebral, down's sindrom, diet tinggi karbohidrat dan kehamilan. Obat pil KB terutama estrogen dapat juga meningkatkan trigliserida (Sutedjo, 2006).
- c. Peningkatan Gula darah sewaktu bisa disebabkan karena Diabetes, hiperfungsi kelenjar tiroid, obesitas dll (Sutedjo, 2006).

#### 4. Profil Pengobatan Pasien

##### A. Penggunaan obat selama di rawat inap

| Nama Obat        | Regimen | Rute | 20/11            | 21/11 | 22/11    | 23/11 |
|------------------|---------|------|------------------|-------|----------|-------|
| Ranitidin        | 1x1     | i.v  | 14               | -     | -        | -     |
| Ketorolac        | 1x1     | i.v  | 18               | 18    | 6/14/22  | 06    |
| Antrain          | 1x1     | i.v  | 19               | -     | -        | -     |
| Captopri 12,5 mg | 1x1     | Oral | 14               | -     | -        | -     |
| ISDN 5 mg        | 1x1     | Oral | 14               | -     | -        | -     |
| PCT              | 3x1     | Oral | Belum diresepkan |       | 06/12/18 | 06    |
| Pregabalin       | 3x1     | Oral | Belum diresepkan |       | 06       | 06    |

##### B. Obat Pulang

| No | Nama Obat   | Aturan Pakai |
|----|-------------|--------------|
| 1. | Pregabalin  | 1x1          |
| 2. | Mecobalamin | 2x1          |

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Sasaran utama dari penanganan nyeri neuropatik pada diabetes adalah hilang atau berkurangnya perasaan nyeri. Sedangkan secara umum pengobatan terhadap penyakit dasar penyebab timbulnya nyeri, dalam hal ini diabetes, haruslah dioptimalkan. Pengendalian diabetes atau kadar glukosa darah merupakan prioritas utama, karena merupakan penyebab dari stres metabolik yang sedang berlangsung. Semakin reversibel kerusakan yang terjadi, semakin tinggi respons normoglikemia terhadap perbaikan nyeri. Sebaliknya, pada kasus kasus yang lanjut, dimana kebanyakan sel serabut saraf telah mengalami disintegrasi, respons terhadap pengobatan semakin kurang. Konsep dasar regulasi glukosa darah pada diabetes haruslah diterapkan secara sungguh sungguh. Diet dan aktivitas jasmani yang terukur merupakan komponen utama yang harus diterapkan, karena tanpa ini, pengobatan apapun menjadi sia sia. Apabila pengobatan non farmakologis ini tidak memuaskan, tentukan pilihan terapi farmakologis yang paling tepat. Dengan perbaikan dari rasa nyeri biasanya akan juga berkhasiat dalam mengurangi komorbid seperti perbaikan fungsi fisik, perbaikan kelainan psikis, peningkatan kualitas tidur, dan perbaikan kualitas hidup secara menyeluruh. Paradigma baru dari penatalaksanaan nyeri neuropatik pada saat sekarang bukan lagi fokus pada mengatasi nyeri saja, tapi juga meningkatkan kualitas hidup. Jadi, perbaikan rasa nyeri haruslah pula disertai oleh pemulihan komorbid seperti gangguan tidur dan gangguan psikis, serta gangguan fungsi organ. Terapi farmakologis bersifat simptomatik dan empirik, meliputi pemberian dosis rendah TCA, antikonvulsan (gabapentin, pregabalin,

karbamazepin), duloksetin, venlafaksin, capsaicin topikal, dan berbagai analgesik (tramadol dan NSAID). Metoklopramid dan eritromisin bermanfaat untuk gastroparesis. Pasien dengan hipotensi ortostatik mungkin membutuhkan mineralokortikoid atau agonis adrenergik. Pasien bisa mengalami diare diabetik yang terjadi nokturnal setelah pemberian doksisisiklin atau metronidazol (10-14 hari). Efek ini bisa diatasi dengan oktreotide. Penderita juga bisa mengalami disfungsi ereksi, dan bisa diatasi dengan pemberian sildenafil, vardenafil, dan tadalafil oral (Callaghan BC, 2012).

Pregabalin merupakan penemuan baru, sejenis obat yang bekerja pada presinaptik serabut saraf. Mekanisme kerja dari obat ini didasarkan pada tingginya ambang rangsang ( *hyperexcited* ) yang menyebabkan meningkatnya produksi *neurotransmitter*, sehingga menimbulkan gejala nyeri neuropatik. Pada diabetes, rangsangan atau stimuli bersumber dari kelainan metabolik. Khasiat dari pregabalin adalah menekan produksi dari neurotransmitter dengan cara modulasi Ca channel dari neuron saraf presinaptik

Pregabalin, salah satu *first drug* yang telah diakui FDA untuk nyeri neuropatik, telah dibuktikan melalui beberapa studi mengenai efektivitasnya dalam mengatasi nyeri neuropatik. Disamping itu dikemukakan pula nilai tambahnya yang sekaligus dapat berkhasiat dalam perbaikan beberapa komorbid yang sering menyertainya seperti gangguan tidur dan ansietas.

## KESIMPULAN

Pemantauan terapi obat harus terus dilakukan kepada pasien untuk meningkatkan rasionalitas penggunaan obat. Dan sebaiknya mempertimbangkan penggunaan obat DM pada pasien, karena sewaktu-waktu gula darah pasien bisa meningkat, sebaiknya obat DM (Glibenklamid) tetap diminum selama perawatan. Memberikan edukasi kepada pasien agar memperbaiki *lifestyle* seperti tidak merokok, minum alkohol, mengurangi konsumsi makanan yang banyak mengandung garam, kolesterol dan mengurangi aktifitas fisik untuk mencegah kekambuhan atau keparahan penyakit

## Daftar Pustaka

- American Diabetes Association. 2000. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care.
- Adam JMF. 2005. *Komplikasi Kronik Diabetik Masalah Utama Penderita Diabetes dan Upaya Pencegahan*.
- Boulton, A.J.M., Malik, R.A., Arezzo, J.C., Soskeno, J.M. 2004. *Diabetic Somatic Neuropathies*. Diabetes Care. 27-1458-1486
- Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. 2012. *Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments*. *Lancet Neurol*.

Dipiro. J.T. et.al. 2008. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach. 9 edition.* Appleton & Lange, Stamford.

Duby, J.J., Campel, R.K., Setter, S.M., White, J.R., Rasmussen, K.A. 2004. *Diabetic Neuropathy:An Intensive Review.* Am J Health-Syst Pharm. 61(2): 160-176.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2596705/> (Jurnal Neuropati DM dari NCBI (National Center for Biotechnology Information Search database))

Medscape Online 2016

MIMS Indonesia Online 2015/2016

PERKENI. 2002. *Petunjuk Praktis Pengelolaan DM Tipe 2*, Jakarta

Sjahrir, H. 2006. *Diabetic Neuropathy:The Pathoneurobiology & Treatment Update.* USU Press. Medan.

WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva.