

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik dimana penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup (DM tipe-1) atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif (DM tipe-2) sehingga terjadilah kelebihan gula di dalam darah. Diabetes Mellitus tipe-1 atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) berjumlah 10 % dari seluruh penderita DM sedangkan Diabetes Mellitus tipe-2 atau *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) berjumlah lebih dari 90% dari seluruh penderita DM (Suyono, dkk., 2005).

Diabetes Mellitus merupakan salah satu diantara penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa mendatang. Oleh karena itu DM menjadi salah satu ancaman utama bagi kesehatan masyarakat dunia. *World Health Organization* (WHO) membuat perkiraan bahwa tahun 2000 jumlah penderita DM diatas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian, pada tahun 2025 jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang. Dan sesuai dengan perkiraan WHO pula, Indonesia akan menduduki peringkat nomor lima sedunia dengan jumlah sebanyak 12,4 juta orang pada tahun 2025, naik 2 tingkat dibanding tahun 1995 (Suyono, 2006).

Hal ini sangat memprihatinkan. Terlebih lagi sampai saat ini Diabetes belum dapat disembuhkan. Namun sekarang sudah ada penatalaksanaan yang efektif untuk mencegah dan mengendalikan DM. Pilar penatalaksanaan DM meliputi perencanaan makan, latihan jasmani, obat berkhasiat hipoglikemia dan penyuluhan. Pemakaian obat hipoglikemia meliputi obat insulin dan antidiabetika oral. Pemakaian Obat Antidiabetika Oral / *Oral Antidiabetic* (OAD) menempati posisi sangat penting dalam pengelolaan DM khususnya Diabetes Mellitus tipe-2 (NIDDM) (Suyono, dkk., 2005).

Indikasi pemakaian OAD yaitu: umur lebih dari 40 tahun, lama mengidap DM kurang dari lima tahun, belum pernah disuntik insulin atau bila sudah pernah kebutuhan insulin kurang dari 40 unit per hari, jenis DM tipe- dan berat badan ideal atau lebih. Kontraindikasi pemakaian OAD yaitu: penderita kelainan fungsi hati dan ginjal, kehamilan, laktasi dan masa terdapat stress berat yang memerlukan pertimbangan khusus sebelum memakai pemicu sekresi insulin. Obat pemicu sekresi insulin tidak dapat diberikan pada DM tipe-1 (Suyono, dkk., 2005). Efek samping pemakaian OAD yaitu: hipoglikemia, gangguan gastrointestinal, reaksi pada kulit. Selain itu pemakaian obat antidiabetika oral dalam jangka waktu lama juga dapat menimbulkan kelainan fungsi hati dan ginjal. Obat antidiabetika oral dibagi menjadi tiga golongan yaitu: pemicu sekresi insulin terdiri dari Sulfonilurea dan Glinid, penambah sensitifitas terhadap insulin terdiri dari Biguanid dan thiazolidinedion, dan penghambat alfa glukosidase (Inzucchi,

Pemakaian obat jangka panjang dapat menimbulkan toksisitas pada hati sehingga dapat menimbulkan kerusakan sel-sel hati. Salah satu indikator terbaik untuk mendeteksi kerusakan hati yaitu dengan memeriksa kadar enzim aminotransferase baik *Serum Glutamat-Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) maupun *Serum Glutamat-Piruvat Transaminase* (SGPT). Peningkatan kadar enzim Aminotransferase sebesar satu sampai tiga kali lipat ULN (*Upper Limit of Normal range*) terdapat pada keadaan perlemakan hati alkoholik dan infiltrasi granulomatosa atau neoplastik. Peningkatan sebesar tiga sampai sepuluh kali normal terdapat pada keadaan hepatitis kronis aktif dan peningkatan sebesar 20 kali lipat terdapat pada hepatitis virus dan hepatitis toksik (Sacher & Pherson, 2004).

Pada percobaan klinis didapatkan peningkatan SGPT tiga kali lipat ULN (*Upper Limit of Normal range*) pada pasien DM tipe 2 yang dirawat dengan troglitazone (obat antidiabetika oral golongan Thiazolidinediones) (Scheen, 2001). Dan dalam dua tahun, di Amerika terdapat lebih dari 500 kasus hepatotoksitas yang berhubungan dengan troglitazone termasuk diantaranya 43 kasus gagal lever akut, di mana 23 orang meninggal dan sembilan orang menerima tranplantasi hepar (Sampurno, dkk., 2006). Penelitian lain menyatakan bahwa gagal lever akut terjadi pada satu per 10.000 orang per tahun pada pasien diabetes yang dirawat dengan obat antidiabetika oral atau insulin (Chan, dkk., 2003). Di Jepang terdapat 153 pasien diabetes yang dirawat dengan troglitazone mengalami hepatitis parah dan delapan orang diantaranya meninggal (Sampurno, dkk., 2006).

Untuk itulah perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh obat antidiabetika oral terhadap kadar enzim aminotransferase untuk mengetahui apakah obat-obat ini bersifat toksik sehingga dapat menimbulkan kerusakan hati, mengingat sebagian besar pasien DM adalah kelompok DM tipe-2 yang pengelolaannya menggunakan OAD yang dikonsumsi dalam jangka waktu lama bahkan mungkin seumur hidupnya. Sesuai dengan apa yang dicantumkan dalam Al quran Surat Asy Syuaraa' ayat 73 : "atau (dapatkah) mereka memberi manfaat kepadamu atau memberi mudharat ?". Ayat ini menuntun kita sebagai umat Islam agar mencari tahu kegunaan dan kerugian sesuatu hal. Sehingga diharapkan dengan penelitian ini angka morbiditas dan mortalitas akibat toksisitas OAD dapat dicegah dan dikendalikan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

- a. Apakah pemakaian obat antidiabetika oral dapat mengakibatkan peningkatan kadar enzim aminotransferase (*Serum Glutamat-Oksaloasetat Transaminase* dan *Serum Glutamat-Piruvat Transaminase*) ?
- b. Obat antidiabetika jenis yang manakah yang paling berpengaruh terhadap peningkatan kadar enzim aminotransferase (*Serum Glutamat-Oksaloasetat Transaminase* dan *Serum Glutamat-Piruvat Transaminase*) ?

c. Keaslian Penelitian

Secara umum, penelitian yang pernah dilakukan tentang pengaruh OAD terhadap kadar enzim aminotransferase yaitu: *Liver Toxicity And Troglitazone* (Scheen, 2001). Penelitian ini meneliti tentang toksisitas hati pada pasien diabetes tipe 2 yang dirawat dengan troglitazone. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar SGOT tiga kali lipat ULN pada pasien DM yang diberi troglitazone. Selain itu penelitian lain yang dilakukan oleh Chan, Truman, dkk (2003) menunjukkan bahwa terdapat insidensi gagal lever akut yang ditandai dengan kenaikan kadar aminotransferase (SGOT ataupun SGPT >500 U/L) terjadi pada satu per 10.000 orang per tahun pada pasien DM yang dirawat dengan obat OAD atau insulin.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Scheen (2001) yaitu penelitian ini membandingkan pengaruh dari semua golongan OAD terhadap kadar aminotransferase, tidak hanya Troglitazone saja. Sedangkan Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Chan, dkk (2003) yaitu penelitian ini bertujuan meneliti pengaruh OAD terhadap kadar aminotransferase baik yang sudah menyebabkan gagal lever akut maupun yang masih asimtom.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh obat antidiabetika oral terhadap kadar enzim aminotransferase (SGOT dan SGPT)

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis obat antidiabetika oral yang paling berpengaruh terhadap kadar enzim aminotransferase (SGOT dan SGPT).

E. Manfaat Penelitian

Secara teoritis penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam menambah wawasan tentang efek samping penggunaan OAD dalam jangka panjang. Secara praktis penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi klinisi agar dapat lebih bijak dalam memilih OAD dengan tidak hanya mempertimbangkan efikasi saja namun juga berhati-hati terhadap efek samping obat tersebut khususnya pada fungsi hepar. Disamping itu penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan manfaat bagi instansi Rumah Sakit agar dapat menyediakan antidiabetika oral yang paling aman dan efektif dalam pengelolaan DM sehingga kejadian morbiditas dan mortalitas akibat efek samping obat tersebut dapat dicegah ataupun dikendalikan.