

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolisme yang dikarakterisasi oleh hiperglikemia akibat dari efek sekresi insulin, atau karena kerja dari insulin maupun keduanya (ADA, 2020). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019, adanya peningkatan jumlah pasien diabetes melitus menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Diabetes melitus termasuk salah satu penyakit tidak menular yang telah menjadi masalah serius kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia tetapi juga di dunia. Sampai saat ini penyakit Diabetes Mellitus masih dianggap sebagai masalah kesehatan paling menentang bagi para ahli kesehatan dunia. Jumlah penduduk dunia yang menderita diabetes makin hari makin bertambah, dan daerah penyeberannya pun semakin luas. Diabetes menjadi penyakit yang cukup serius dan harus mendapat perhatian lebih karena diabetes dapat menyebabkan komplikasi yang menyerang seluruh tubuh yang berakibat kematian. Komplikasi kronik dapat berupa komplikasi makrovaskular yaitu seperti penyakit jantung koroner, pembuluh darah otak dan mikrovaskular seperti retinopati, nefropati dan neuropati (Smeltzer, 2010).

WHO memprediksi kenaikan jumlah pasien diabetes melitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2035. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita diabetes melitus sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah pasien diabetes melitus di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Penderita DM di Indonesia berdasarkan

data dari IDF pada tahun 2014 berjumlah 9,1 juta atau 5,7 % dari total penduduk. Jumlah tersebut hanya untuk penderita DM yang telah terdiagnosis dan masih banyak penderita DM yang belum terdiagnosis. Indonesia merupakan negara peringkat ke-5 dengan jumlah penderita DM terbanyak pada tahun 2014. Indonesia pada tahun 2013 berada diperingkat ke 7 penderita DM terbanyak di dunia dengan jumlah penderita 7,6 juta (PERKENI, 2019).

Menurut Kemenkes tahun 2009, berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 diperoleh bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7%. Pada daerah pedesaan, DM menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8% (Kemenkes, 2009). Prevalensi diabetes di Indonesia pada tahun 2013 adalah 2,1%. Angka tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan tahun 2007 (1,1%). Sebanyak 31 Provinsi (93,9%) menunjukkan kenaikan prevalensi DM yang cukup tinggi. Pada tahun 2007

mengalami kenaikan menjadi 1,2% pada 2013. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2007 menunjukan bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki peringkat ke dua yaitu 14,7%, sedangkan di daerah pedesaan, DM menduduki ranking ke enam yaitu 5,8% (Riskesdas, 2013). Faktor risiko dari diabetes melitus yaitu usia, jenis kelamin, obesitas, hipertensi, genetik, makanan, merokok, alkohol, kurang aktivitas, lingkaran perut. Angka kejadian penderita diabetes melitus yang besar berpengaruh terhadap peningkatan komplikasi (PERKENI, 2015).

Banyaknya komplikasi kronik yang dapat terjadi pada diabetes melitus sebagian besar mengenai organ vital yang dapat fatal, maka tatalaksana diabetes melitus memerlukan terapi agresif untuk mencapai kendali glikemik (merupakan indikator cepat atau lambat nya unsur

karbohidrat dalam bahan pangan dalam meningkatkan kadar glukosa darah dalam tubuh) dan kendali faktor risiko kardiovaskular. Dalam Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2019, penatalaksanaan dan pengelolaan diabetes melitus dititik beratkan pada 4 pilar penatalaksanaan diabetes melitus, yaitu: edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani dan intervensi farmakologis. Edukasi yang dimaksud yakni tim kesehatan mendampingi pasien dalam perubahan perilaku sehat yang memerlukan partisipasi aktif dari pasien dan keluarga pasien. Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan (PERKENI, 2019).

Salah satu terapi farmakologi yang dapat digunakan pada pasien diabetes melitus yaitu insulin degludec. Insulin degludec merupakan insulin generasi baru yang disetujui oleh FDA 25 September 2015 yang memiliki durasi kerja hingga (> 42 jam) sehingga dapat digunakan untuk terapi tunggal pengobatan diabetes melitus atau dengan kombinasi oral anti diabetes. Berdasarkan parameter farmakokinetik tersebut memungkinkan insulin degludec untuk diberikan dalam dosis sekali sehari tanpa terganggu absorpsinya oleh makanan. Insulin degludec dapat digunakan oleh anak-anak, remaja dan dewasa pada pasien diabetes melitus. Insulin degludec adalah analog insulin ultra *long acting*, yang memiliki efek dalam mengatur metabolisme glukosa dengan cara merangsang pengambilan glukosa perifer, terutama oleh otot rangka dan lemak, serta dengan menghambat produksi glukosa di hati sehingga insulin dan analognya menurunkan kadar glukosa darah. Insulin juga dapat menghambat lipolisis dan proteolisis, serta meningkatkan sintesis protein (Plainsboro, 2015).

Berdasarkan penelitian RCT yang dilakukan oleh Fazlurrahman *et al.* (2020) membandingkan profil farmakokinetik insulin degludec pada 37 subjek penderita diabetes melitus tipe 1 dewasa, anak, dan remaja; dosis

tunggal 0,4 u/kg subkutan dan konsentrasi diukur berkala, 2 kali percobaan dengan interval 21 hari. Didapatkan konsentrasi maksimal rasio anak/dewasa dan remaja/dewasa berturut turut adalah 1,20 (tingkat kepercayaan 95%: 0,90-1,60) dan 1,23 (tingkat kepercayaan 95%: 1,00-.51), tidak terdapat perbedaan bermakna. Didapatkan profil farmakokinetik yang stabil dan datar selama 24 jam dalam dosis tunggal. Studi ini menunjukkan keuntungan farmakokinetik insulin degludec pada semua usia baik pada anak, remaja, hingga dewasa. Insulin degludec efektif, efisien dan aman pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 2 dan 3B dengan diabetes melitus tipe 2 dan makroalbuminuria. Insulin degludec memiliki kelebihan dibandingkan insulin lain yaitu kejadian hiperglikemia rendah, persyaratan pemberian kebutuhan dosis yang kecil, sehingga biaya pengobatan lebih kecil dan dapat diberikan pada pasien dengan riwayat penyakit hati dan ginjal (Fazlurrahman,2020).

Penyebab insulin degludec bekerja sangat panjang karena asam amino B30 dihilangkan dan spacer asam glutamat menghubungkan rantai asam di lemak 16 karbon ke asam amino B29, sehingga insulin degludec menghasilkan multihexamer setelah injeksi subkutan. Selanjutnya akan terjadi pelepasan monomer insulin dengan kerja cepat ke dalam aliran darah dan jam kerja yang lebih lama. Waktu paruh insulin degludec sekitar 25 jam dan waktu kerja lebih dari 42 jam. Penurunan kadar insulin diamati dalam waktu 3 hari setelah injeksi pertama, dengan perbedaan yang signifikan dalam jumlah hari dibandingkan dengan resistensi insulin (Heise *et al.*, 2020).

Laporan terkait yang ada sampai saat ini insulin degludec ini mengakibatkan efek samping terkait hipoglikemia, alergi, lipodistrofi dan penambahan berat badan pada pasien diabetes melitus. Melihat pentingnya peran insulin degludec sebagai salah satu obat anti diabetes dalam

pengobatan diabetes melitus maka dari itu penting untuk dilaksanakan penelitian kajian literatur dengan tujuan mengevaluasi efektivitas (terkait pemberian dosis serta frekuensi pemberian dengan melihat parameter kadar glukosa darah acak, puasa dan post prandial, HbA1c) dan keamanan (kejadian efek samping seperti hipoglikemia, gangguan gastrointestinal, dan pankreatitis, mual, muntah dan lipodistrofi ) insulin degludec, pada pasien diabetes melitus dalam upaya menekan angka mortalitas maupun morbiditas pada pasien diabetes melitus. Tinjauan dari studi literatur ini dapat menggambarkan profil klinis insulin degludec dan bertujuan untuk memberi saran yang berguna dan praktis dalam pemilihan terapi pasien.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana efektivitas insulin degludec sebagai terapi pengobatan pasien diabetes melitus ?
2. Bagaimana keamanan insulin degludec sebagai terapi pengobatan pasien diabetes melitus ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui efektivitas insulin degludec sebagai terapi pengobatan pasien diabetes melitus
2. Mengetahui keamanan insulin degludec sebagai terapi pengobatan pasien diabetes melitus

## **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Dapat memberikan informasi terkait penatalaksanaan penggunaan insulin *long acting* pada pasien diabetes melitus sehingga dapat dimanfaatkan oleh tenaga farmasi untuk memberikan asuhan kefarmasian, serta dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan

tenaga medis dalam pengambilan keputusan penanganan lebih lanjut terkait dengan pengobatan pasien diabetes melitus.

2. Dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam pemberian rekomendasi untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan terutama pada pasien dengan penyakit diabetes melitus.
3. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan penderita diabetes melitus mendapatkan manajemen terapi yang efektif dan aman selama dalam proses terapi pengobatan.