

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus tipe 2 adalah suatu kondisi kronik yang terjadi ketika ada peningkatan kadar glukosa dalam darah karena tubuh tidak dapat menghasilkan hormon insulin yang cukup dan ketidakmampuan tubuh untuk merespon sepenuhnya terhadap insulin, yang didefinisikan sebagai resistensi insulin. Insulin adalah hormon esensial yang diproduksi di kelenjar pankreas tubuh, dan mengangkut glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh di mana glukosa diubah menjadi energi. Kurangnya insulin atau ketidakmampuan sel untuk merespon insulin menyebabkan tingginya kadar glukosa darah atau hiperglikemia, yang merupakan ciri khas diabetes. Hiperglikemia, jika dibiarkan dalam jangka panjang, dapat menyebabkan komplikasi pada berbagai organ tubuh, seperti penyakit kardiovaskular (stroke, penyakit jantung koroner, gagal jantung), neuropati, nefropati, dan penyakit mata, yang menyebabkan retinopati dan kebutaan (IDF, 2017).

Gagal jantung merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas dari penyakit kardiovaskular. Penelitian terbaru menemukan bahwa tingkat kejadian gagal jantung rawat inap (d disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin) dua kali lebih tinggi pada pasien dengan diabetes dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita diabetes (ADA, 2020). Gagal jantung adalah kondisi kronik dan progresif di mana otot jantung tidak dapat memompa cukup darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh akan darah dan oksigen (Inamdar, 2016).

Diabetes mellitus tipe 2 menyumbang antara 90% sampai 95% dari diabetes, dengan proporsi tertinggi di negara-negara berpenghasilan rendah

dan menengah. Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan dunia terutama pada masyarakat modern (Teli, 2017). Menurut *Internatonal Diabetes Federatiaon* (2013), kawasan Asia Pasifik merupakan kawasan terbanyak yang menderita diabetes melitus, dengan angka kejadiannya 138 juta kasus (8.5%). IDF memperkirakan pada tahun 2035 jumlah insiden DM akan mengalami peningkatan menjadi 205 juta kasus di antara usia penderita DM berusia 40-59 tahun (IDF, 2013). Badan Kesehatan dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM pada tahun-tahun mendatang. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2019). Sedangkan *International Diabetes Federation* memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia pada orang dewasa (20-79 tahun) yaitu dari 10,7 juta pada tahun 2019, menjadi 13,7 juta pada tahun 2030, dan naik menjadi 16,9 juta pada tahun 2045 (IDF, 2017).

Patofisiologi dari diabetes mellitus tipe 2 merupakan proses yang kompleks dan melibatkan banyak faktor, seperti kegagalan sel β (penurunan sekresi insulin), resistensi insulin, peningkatan sekresi glukagon dari sel- α pankreas, peningkatan lipolisis dalam jaringan *adipose*, dan peningkatan reabsorpsi glukosa dalam ginjal (Edward and Chao, 2014). Ginjal merupakan organ yang berperan dalam patofisiologi DM Tipe 2, ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari, dimana 90% dari glukosa yang terfiltrasi akan diserap kembali melalui peran enzim SGLT-2 pada tubulus proksimal. Pada penyandang DM terjadi peningkatan ekspresi SGLT-2 sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT2 akan menghambat reabsorpsi kembali glukosa sehingga glukosa akan

dikeluarkan lewat urin. Obat golongan ini empagliflozin, dapagliflozin (PERKENI, 2019).

Penghambatan SGLT2 mengurangi kapasitas ginjal untuk reabsorpsi glukosa sekitar 30% sampai 50% dengan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin, yang kemudian menurunkan hiperglikemia, karena cara kerjanya yang tidak bergantung pada insulin, penghambat SGLT2 dapat digunakan dalam kombinasi dengan setiap kelas agen penurun glukosa dan pada setiap tahap penyakit, termasuk pada pasien dengan T2DM lama yang memiliki sekresi insulin minimal (Thrasher, 2017). Obat-obat yang termasuk dalam penghambat SGLT-2 adalah empagliflozin, canagliflozin, dan dapagliflozin (Morris, 2017). Canagliflozin adalah yang pertama mendapatkan persetujuan US FDA pada Maret 2013. Ini diikuti oleh persetujuan dapagliflozin (Forxiga) pada Januari 2014, dan empagliflozin pada Agustus 2014, kelas obat baru ini telah cukup efektif dalam mengendalikan kadar gula darah terutama pada penderita diabetes mellitus (Bhanwra *et al.*, 2016). Empagliflozin (EMPA) aktif secara oral, dan termasuk insulin independen, serta penghambat selektif SGLT2. Dengan memblokir SGLT2, EMPA menahan reabsorpsi glukosa, dan akhirnya mengarah pada peningkatan ekskresi glukosa urin dan pengurangan glukosa plasma puasa dan pasca prandial (Zhang *et al.*, 2018).

Menurut ADA (2020), penghambat SGLT-2 direkomendasikan pada pasien DM2 dengan komplikasi kardiovaskular aterosklerotik (ASCVD), gagal ginjal kronis, dan gagal jantung ($LVEF < 45\%$ dan $eGFR$ 30-60 mL/min/1,73 m²), karena menunjukkan manfaat pada penyakit kardiovaskular sehingga digunakan sebagai bagian dari rejimen penurun glukosa (ADA, 2020). Empagliflozin diindikasikan untuk mengurangi risiko kematian kardiovaskular (CV) pada orang dewasa dengan diabetes mellitus

tipe 2 dan penyakit CV, dan empagliflozin tidak dianjurkan untuk pasien dengan diabetes tipe 1 atau untuk pengobatan ketoasidosis diabetik (ADA 2019). Menurut PERKENI (2019), pengelolaan terapi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbid gagal jantung disarankan terapi kombinasi menggunakan metformin dan penghambat SGLT2 karena terbukti menurunkan progresivitas gagal jantung (PERKENI, 2019). Pada percobaan klinis untuk melihat Hasil Kardiovaskular penggunaan Empagliflozin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan jumlah pasien sebanyak 7.020, menunjukkan bahwa selama pemberian terapi empagliflozin selama 3,1 tahun, terjadi pengurangan resiko kematian kardiovaskular sebesar 38% dan pengurangan resiko rawat inap gagal jantung sebesar 35% (Zinman *et al.*, 2015). FDA menambahkan indikasi empagliflozin untuk mengurangi risiko kematian kardiovaskular yang merugikan pada orang dewasa dengan diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskular (ADA, 2020). Tujuan penelitian ini adalah untuk meninjau literatur tentang empagliflozin sehubungan dengan efektifitas dan keamanan dalam pengobatan diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi gagal jantung kongestif.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana efektivitas Empagliflozin sebagai terapi kombinasi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi gagal jantung kongestif ?

1.2.2 Bagaimana profil keamanan Empagliflozin sebagai terapi kombinasi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi gagal jantung kongestif ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Untuk mengetahui efektivitas Empagliflozin sebagai terapi kombinasi pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi gagal jantung kongestif ?

1.3.2 Untuk mengetahui profil keamanan Empagliflozin sebagai terapi kombinasi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi gagal jantung kongestif ?

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi Pasien

Dapat memberikan pengetahuan pada pasien mengenai efektivitas dan profil keamanan pemberian terapi empagliflozin pada pasien diabetes mellitus tipe 2

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

Sebagai suatu informasi untuk mengevaluasi efektivitas serta profil keamanan penggunaan terapi Empagliflozin pada pasien diabetes mellitus tipe 2, sehingga menunjang pemberian terapi yang lebih baik.

1.4.3 Bagi Peneliti

Dapat meningkatkan pengetahuan mengenai efektivitas dan keamanan dari Empagliflozin pada pengobatan pasien diabetes mellitus tipe 2, serta meningkatkan kualitas asuhan kefarmasian untuk menunjang pemberian terapi yang lebih baik terhadap pasien.