



Bukti Klinis Efek Pioglitazone pada Metabolisme Lipid pasien DM Tipe 2

Pioglitazone, obat hipoglikemia golongan thiazolidinedione (TZD) bekerja menstimulasi selektif pada reseptor nuklear *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR- γ) memodulasi transkripsi gen insulin yang akan mengontrol glukosa dan metabolisme glukosa baik di jaringan lemak, otot dan di hati; pioglitazone menurunkan resistensi insulin pada hati dan jaringan perifer dan menurunkan produksi glukosa di hati.¹

Efek hipoglikemia pioglitazone telah terbukti, tetapi belum ada penelitian yang cukup bermakna¹ tentang bagaimana pengaruhnya terhadap kadar trigliserida dan HDL.

Pada hewan coba (APOE*3-Leiden, CETP *transgenic mice*) yang memiliki kondisi metabolisme lipoprotein seperti manusia, penurunan trigliserid hati berkaitan dengan penurunan massa plasma CETP (*cholesteryl ester transfer protein* = **plasma lipid transfer protein** - protein plasma yang memfasilitasi transpor *cholesteryl esters* dan trigliserid) dan meningkatnya kadar HDL.^{2,3}

Dengan latarbelakang thiazolidinediones terindikasi menurunkan ste-

atosis hepatic (proses yang menggambarkan retensi abnormal lipid di dalam sel, yang merefleksikan gangguan proses sintesis dan eliminasi trigliserida) dengan menurunkan massa CETP dan meningkatkan *high-density lipoprotein* (HDL), dilakukan penelitian untuk menilai efektivitas pioglitazone terhadap massa CETP pasien diabetes mellitus tipe 2.³

Penelitian ini melibatkan 78 pasien DM tipe 2 laki laki usia 59.5 ± 0.6 tahun, dengan kadar HbA1c $7.1 \pm 0.1\%$ yang secara acak mendapatkan terapi pioglitazone (30 mg/hari) atau metformin (2000 mg/hari) dan plasebo (sebagai *matching*) pada pasien yang mendapatkan tambahan glimepiride.³

Kadar kolesterol HLD plasma, massa CETP dan trigliserida hati dinilai pada awal dan 24 minggu pasca terapi, menggunakan *proton magnetic resonance spectroscopy*.³

HASIL :

- Pioglitazone menurunkan kadar trigliserida hati $5.9 (2.6-17.4)$ vs. $4.1 \text{ mMol} (1.9-12.3)$ secara bermakna ($p < 0.05$)
- Pioglitazone menurunkan massa CETP 2.33 ± 0.10 vs. $2.06 \pm 0.10 \mu\text{g/mL}$ secara bermakna ($p < 0.05$)

- Pioglitazone meningkatkan kadar kolesterol plasma HDL 1.22 ± 0.05 vs. $1.34 \pm 0.05 \text{ mM}$ secara bermakna ($p < 0.05$).

Metformin tidak bermakna menurunkan ketiga parameter tersebut di atas.³

SIMPULAN

Pioglitazone memang terbukti klinis secara bermakna mampu menurunkan kadar trigliserida hati disertai dengan penurunan massa plasma CETP dan berhubungan dengan meningkatnya kadar HDL. ■ (ARI)

REFERENSI

1. <http://en.wikipedia.org/wiki/Pioglitazone>
2. http://en.wikipedia.org/wiki/Cholesterylester_transfer_protein
3. Jonker JT et al. Pioglitazone Decreases Plasma CETP Mass, Associated With A Decrease In Hepatic Triglyceride Content, In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*.2010; Abstract.