



Obat Hipoglikemik Oral : *Pioglitazone HCl*

Diabetes melitus adalah suatu sindrom yang ditandai dengan hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah di atas normal yang berlangsung kronis dengan adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin oleh sel β pankreas dan penurunan kerja insulin di hati dan di jaringan perifer (otot dan lemak) yang dikenal juga dengan istilah resistensi insulin.¹

Dalam *Diabetes Care* Januari 2010 kriteria terbaru dalam mendiagnosis diabetes adalah sebagai berikut² :

- A1C \geq 6,5 %
- FPG \geq 126 mg/dL (7 mmol/L), puasa didefinisikan tidak adanya asupan kalori sedikitnya selama 8 jam
- 2 jam glukosa plasma \geq 200 mg/dL (11,1 mmol/L) selama OGTT dengan asupan glukosa sebanding dengan 75 glukosa anhydrous yang dilarutkan
- Pasien dengan keluhan klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia dengan glukosa darah sewaktu \geq 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

TUJUAN TERAPI GLIKEMIK PADA PASIEN DEWASA ADALAH² :

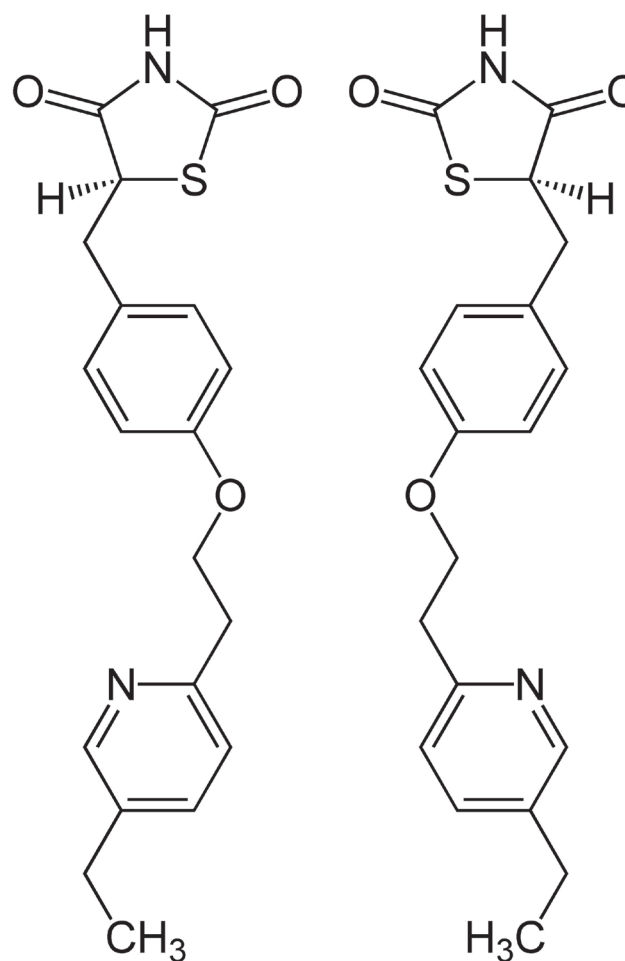
- Menurunkan kadar A1C di bawah atau sekitar 7%, kadar tersebut menurunkan komplikasi mikrovaskuler dan neuropati pada diabetes tipe 1 dan 2, sehingga target A1C pada pasien dewasa *nonpregnant* untuk mencegah komplikasi mikrovaskuler adalah < 7 %
- Pada diabetes tipe 1 dan 2 dalam masa uji klinik secara acak, kontrol glikemik standar atau intensif tidak secara bermakna menurunkan risiko CVD (*Cerebrovascular disease*), tetapi dalam *follow up* jangka panjang mencapai target A1C di bawah atau sekitar 7% segera setelah diagnosis diabetes menurunkan risiko CVD. Hingga didapatkan bukti lebih lanjut, tujuan A1C di bawah 7% menjadi alasan rasional menurunkan risiko komplikasi makrovaskular.

Terapi farmakologis pada pasien DM tipe 2 diberikan bila target glukosa darah belum tercapai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani saja. Terapi farmakologis berupa obat hipoglikemik oral (OHO), insulin atau terapi kombinasi OHO dan insulin.¹

Berikut ini informasi profil dari salah satu OHO yaitu Pioglitazone hydrochloride.

Pioglitazone hydrochloride merupakan OHO golongan thiazolidinediones (TZD), bekerja menurunkan kadar gula darah dengan menurunkan resistensi

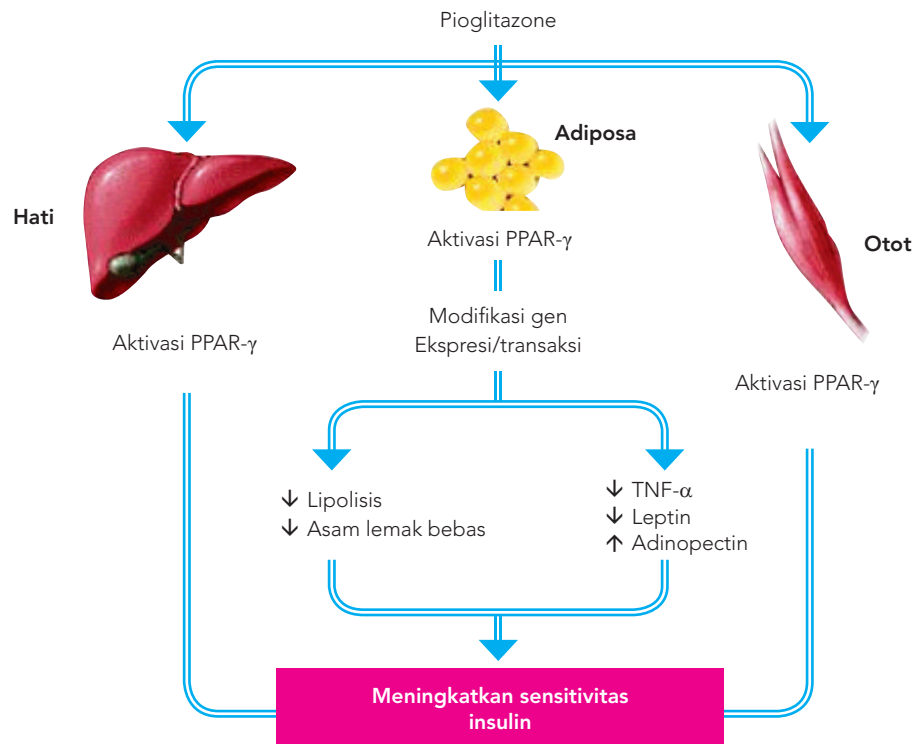
insulin melalui cara mengaktifkan reseptor spesifik yaitu *peroxisome proliferator activated receptor gamma* (PPAR- γ), yang terdapat pada hati, otot dan paling banyak pada jaringan adiposa. PPAR- γ berperan penting mengatur berbagai gen dalam metabolisme karbohidrat dan lemak. Pengaturan oleh PPAR- γ akan menurunkan lipolisis, menurunkan *tumor necrosis factor- α* , menurunkan asam lemak bebas dan meningkatkannya adiponektin, yang pada akhirnya akan meningkatkan sensitivitas dari insulin di hati, jaringan lemak dan otot.³



(RS)-5-(4-[2-(5-ethylpyridin-2-yl)ethoxy]benzyl)thiazolidine-2,4-dione



SKEMA KERJA PIOGLITAZONE:



Pioglitazone sejak tahun 2007 telah diakui oleh ADA (**American Diabetes Association**) sebagai terapi diabetes tipe 2 terapi tunggal atau dalam kombinasi dengan sulfonilurea atau metformin bila pemberian salah satu OHO tersebut tidak memberikan kontrol gula darah yang baik.⁴

Pioglitazone dengan dosis awal pemberian 15 atau 30 mg /hari secara farmakokinetik bebas diberikan dengan atau tanpa makanan dengan dosis

yang aman diberikan pada pasien usia lanjut maupun pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.⁴

Kerja pioglitazone meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer tanpa mempengaruhi fungsi sel beta pankreas sehingga hipoglikemia jarang terjadi, kecuali dalam kombinasi dengan OHO lain seperti metformin atau golongan sulfonilurea.⁴

Efek lain OHO pioglitazone adalah

penghambatan atherosklerosis; dalam uji klinik *PROactive 04*, substudi yang melibatkan 984 pasien DM tipe 2 yang mengalami serangan *stroke* dan 4.254 pasien DM tipe 2 tanpa serangan *stroke* yang mendapatkan *pioglitazone* 30-45 mg, menunjukkan *pioglitazone* bermanfaat mengurangi *stroke* fatal dan non fatal pada pasien yang mengalami serangan *stroke* dan mengurangi angka kematian akibat gangguan kardiovaskuler seperti infark fatal maupun non fatal.⁴ ■ (ARI)

REFERENSI

1. PERKENI. Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia.2006.
2. Executive Summary : *Standards of Medical Care in Diabetes -2010*
3. Gillies PS, Dunn CJ. Pioglitazone.
4. Cheng AYY, Fantus GI. Oral Antihyperglycemic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus.CMAJ 2005;172(2):213-26