

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Di Indonesia, DM merupakan masalah kesehatan yang cukup serius karena Indonesia menempati posisi ke-4 terbesar dalam jumlah penderita DM di dunia dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk. Penderita DM yang tidak mendapat penanganan yang baik dapat mengalami komplikasi akut maupun kronis. Komplikasi akut dari DM meliputi koma hipoglikemia, ketoasidosis, koma hiperosmolar non-keototik, sedangkan komplikasi kronik meliputi makroangiopati yang mengenai pembuluh darah besar pada jantung dan otak. Mikroangiopati yang mengenai pembuluh darah kecil, retinopati diabetik, nefropati diabetik, neuropati diabetik, serta rentan terhadap infeksi seperti tuberkulosis paru, ginggivitis, infeksi saluran kemih dan kaki diabetes (Suryono, 2014).

Lebih dari 25 juta orang di Amerika Serikat diduga menderita DM dan 15-25% berkembang menjadi ulkus kaki. Lebih dari 50% dari ulkus kaki ini mengalami infeksi sehingga meningkatkan morbiditas dan potensi amputasi (Hobizal et al., 2012). Kaki diabetes atau ulkus diabetes atau gangren merupakan salah satu penyulit kronik pada penyakit DM dengan nilai sebesar 3,8%. Prevalensi ulkus/gangren pada berbagai penelitian DM di Indonesia menunjukkan bahwa sebesar 2,4% penderita gangren DM ditemukan di dalam masyarakat dan sebesar 20% di rumah sakit di berbagai kota salah satunya

Surabaya (5%). Selain itu menurut penelitian di RSUD Koja Jakarta pasien DM yang mengalami komplikasi akibat infeksi bakteri sebesar 80,24% dengan jumlah terbesar terdapat pada perempuan (51,86%) dengan kelompok usia tertinggi antara 50-59 tahun (Santoso dkk, 2006).

Kaki diabetes atau ulkus diabetes atau gangren disebabkan oleh beberapa faktor, terutama oleh neuropati perifer, iskemia, deformitas kaki, dan infeksi yang disebabkan oleh glycation end products yang merupakan akibat dari hiperglikemia. Kerusakan pada sistem saraf (neuropati) khususnya pada perifer menyebabkan rasa nyeri pada kaki dan tangan, kesemutan, serta berkurangnya sensitivitas atau mati rasa. Jika telah mati rasa maka penderita tidak akan bisa merasakan apapun termasuk jika kakinya terluka. Iskemia disebabkan oleh gangguan pada arteri perifer, berdampak pada menurunnya aliran darah dan perfusi jaringan. Sementara itu aliran darah mengangkut zat makanan, oksigen, dan nutrisi yang diperlukan dalam proses regenerasi jaringan sehingga luka akan sulit untuk sembuh yang kemudian menjadi ulkus. Ulkus menyebabkan kematian jaringan atau gangren yang ditimbulkan oleh infeksi bakteri pada jaringan yang rusak tersebut (Ho et al, 2012; Erman, 2014).

Infeksi yang terjadi didukung pula oleh faktor adanya disfungsi autonomik yang menyebabkan adanya perubahan pada aliran darah mikrovaskular dan vena arteriolar, mengurangi efektifitas perfusi dan meningkatkan suhu tubuh. Dengan hilangnya fungsi kelenjar keringat dan minyak, gangren menjadi kering dan terkeratin hingga mudah rusak dan patah, menyebabkan adanya portal untuk masuknya infeksi.

Hal ini meningkatkan resiko pasien harus diamputasi (Hobizal et al., 2012).

Pemeriksaan laboratorium penting dilakukan pada penderita DM dengan gangren untuk dapat menetapkan dasar terapi dan menilai respon dari terapi tersebut. Salah satu data lab yang harus diperiksa adalah serum prealbumin dan albumin yang menentukan status nutrisi yang juga merupakan acute-phase proteins yang regulasinya menurun selama tahap inflamasi (Hobizal et al., 2012). Dalam artikel yang diterbitkan American Orthopedic Foot and Ankle Society (AOFAS) menyatakan bahwa serum albumin merupakan salah satu marker yang menunjukkan tingkat penyembuhan luka, kegagalan proses penyembuhan luka khususnya dalam perbaikan hilangnya matriks ekstraseluler yang merupakan komponen terbesar pembentuk permukaan kulit dermal merupakan salah satu faktor penyebab foot ulcer/gangren. Selain itu juga diperlukan pemeriksaan total lymphocyte count, jumlah leukosit, C-reactive protein (CRP), laju endap darah (LED), dan kadar gula darahnya.

Keadaan kadar serum albumin yang rendah atau hypoalbuminemia yang terjadi bisa karena menurunnya produksi albumin sekunder akibat malnutrisi protein, terganggunya sintesis oleh karena kerusakan hepatosit, kurangnya intake asam amino esensial, kondisi gastrointestinal (GI) yang tidak memadai, fungsi renal yang terganggu, dan keadaan inflamasi akut maupun kronik. Pada beberapa penyakit, dan terlebih pada pasien dengan sepsis atau kondisi inflamasi lain, peningkatan permeabilitas vaskular menyebabkan kebocoran albumin sehingga menjadi hypoalbuminemia. (Nicholson, 2000; Hobizal et al, 2012).

Hipoalbuminemia merupakan dampak gabungan dari inflamasi dan intake protein dan kalori yang tidak adekuat pada pasien dengan penyakit kronik. Inflamasi berhubungan dengan gangguan vaskular (Don dan Keysent, 2004).

Peningkatan laju perpindahan transcapillary albumin disebabkan oleh meningkatnya permeabilitas mikrovaskular yang merupakan morfogenesis diabetes mikroangiopati atau diabetes neuropati. Selain itu juga akan terjadi hipovolemia serta edema interstitial. Hipovolemia menurunkan cardiac output sehingga sistem penghantaran oksigen ke jaringan menurun serta terjadi gangguan perfusi pada berbagai jaringan. Bila suplai oksigen menurun maka akan terjadi kegagalan dalam proses pembunuhan bakteri serta meningkatkan probabilitas infeksi oleh karena terhambatnya fungsi sel inflamatori. Oleh karena itulah pasien gangren diabetik yang memiliki nilai serum albumin yang rendah berpotensi mengalami kegagalan terapi dan meningkatkan potensi morbiditas dan mortalitas (Parving et al, 1976; Don dan Keysent, 2004; Dubniks et al, 2006; Hardman & Ashcroft, 2006; Gatta et al, 2012).

Begitu pentingnya peran oksigen dan nutrisi dalam penyembuhan pada gangren, maka terapi terkait perbaikan perfusi jaringan serta suplai oksigen perlu dilakukan antara lain terapi oksigen hiperbarik dan koreksi volume plasma perlu dilakukan. Sejatinnya terapi oksigen hiperbarik secara signifikan mampu memberikan suplai oksigen yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka, namun karena terapi ini menggunakan tekanan yang melebihi tekanan atmosfer normal maka pasien cenderung mengalami ketidaknyamanan akibat tekanan tinggi baik pada telinga, gigi, serta mukosa respiratori yang

terasa kering selain itu dapat terjadi toksisitas oksigen karena penggunaan oksigen murni meliputi efek pada sistem saraf pada penggunaan jangka pendek seperti kejang, pusing, mual, wajah berkedut, rasa bingung dan tinitus serta efek pada pulmonari pada pemakaian jangka panjang. Selain itu mungkin juga terbentuk oksigen radikal bebas dalam tubuh (Patel et al., 2003; Ambiru et al., 2008; Thomson & Paton, 2014)

Oleh karena efek samping terapi oksigen murni yang mengkhawatirkan, maka perbaikan perfusi jaringan dan suplai oksigen dapat dilakukan dengan memperbaiki volume plasma menggunakan plasma expander. Albumin merupakan koloid yang telah banyak digunakan untuk perbaikan kondisi hipovolemia dan hipoalbuminemia, terlebih untuk perbaikan volume plasma. Hal ini tidak terlepas dari fungsi utama albumin dalam mempertahankan tekanan onkotik plasma karena efek onkotik dari koloid ini mampu memperlancar kapasitas perluasan plasma. (Dubniks et al, 2007)

Selain itu albumin memiliki fungsi lain yang tidak kalah penting dalam tubuh yaitu ikatan dan transpor protein, anti radikal bebas, efek anti platelet dan anti trombotik, serta mempertahankan permeabilitas vaskular (Don dan Keysent, 2004). Albumin memiliki kapasitas yang tinggi dalam mengikat air, kalsium, natrium, zinc dan elemen penting lainnya. Albumin juga berperan penting dalam transpor protein untuk asam lemak, bilirubin, dan hormon serta ikatan dengan obat – obatan (Boldt, 2010). Ikatan albumin dengan obat menentukan distribusi obat ke jaringan, metabolismenya, dan eliminasinya. Hipoalbuminemia menyebabkan peningkatan konsentrasi obat bebas, mengakibatkan timbulnya efek samping atau

metabolisme yang cepat dan menurunnya efikasi obat. Albumin juga merupakan antioksidan, dapat mengikat besi, serta menghambat peroksidasi lemak. Pemberian albumin menurunkan morbiditas dan mungkin juga meningkatkan kemampuan bertahan pasien (Hackner, 2011).

Efek samping albumin, meskipun sangat jarang terjadi, meliputi pada pemberiannya yang kurang tepat bisa menyebabkan terjadinya overload cairan karena peningkatan volume plasma linier dengan dosis albumin. Albumin juga bisa menyebabkan depresi miokardial terkait dengan ikatannya pada ion kalsium. Reaksi hipersensitifitas juga terjadi ketika terikat pada obat tertentu. Selain efek sampingnya yang perlu diperhatikan, harga albumin yang tergolong mahal juga perlu diperhatikan disesuaikan dengan kebutuhan pasien (Nicholson et al., 2000).

Drug Related Problem pada albumin menyangkut banyak hal, termasuk pemberian yang benar sesuai indikasi. Panduan penggunaan albumin serta konsensusnya telah banyak dibuat sebagai acuan untuk penggunaan albumin yang sesuai, namun pada kenyataannya penggunaan yang sesuai untuk albumin secara klinis masih menjadi perdebatan. Sebuah panduan dari University Health System Consortium (UHC) misalnya tidak merekomendasikan albumin melainkan larutan kristaloid atau non-protein koloid pada terapi lini pertama untuk resusitasi cairan, namun boleh digunakan albumin hanya bila pasien mengalami kondisi tertentu atau pasien mengalami kontraindikasi dengan kristaloid maupun non-protein koloid. (Tanzi et al., 2003; Alderson et al, 2004).

Hingga saat ini belum terdapat panduan penggunaan albumin yang spesifik terhadap penyakit gangren diabetik. Namun diketahui bahwa penggunaan albumin pada pasien dengan gangren di Rumkital dr. Ramelan merupakan kedua terbanyak (20%) (Ningrum, 2007). Terapi albumin dengan fungsinya dalam memperbaiki tekanan onkotik yang menurun karena hipoalbuminemia serta fungsinya dalam mempertahankan permeabilitas vaskular diperkirakan memiliki peran dalam proses penyembuhan luka gangren diabetik.

Dari uraian tersebut di atas, maka perlu dilakukan sebuah studi penggunaan albumin pada pasien diabetes melitus dengan gangren untuk mendapatkan gambaran meliputi aspek kesesuaian indikasi, perubahan kadar albumin yang terjadi setelah pemberian terapi albumin dan respon klinis serta efek samping yang mungkin terjadi.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pola penggunaan albumin pada pasien diabetes melitus dengan gangren di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya?
2. Bagaimana potensi munculnya masalah terkait obat yang meliputi frekuensi pemberian, pengaturan dosis, serta efek samping dari penggunaan albumin pada pasien Diabetes Melitus dengan Gangren?

1.3. Tujuan

1. Mengkaji pola penggunaan albumin pada pasien Diabetes Melitus dengan gangren di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

2. Mengidentifikasi potensi munculnya masalah terkait obat yang meliputi frekuensi pemberian, pengaturan dosis, serta efek samping dari penggunaan albumin pada pasien Diabetes Melitus dengan Gangren.

1.4. Manfaat

Memberikan dan menyediakan informasi mengenai pola penggunaan albumin pada pasien Diabetes Melitus dengan Gangren di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

