

Capai Target Terapi DM Tipe 2 dengan LIRAGLUTIDE



Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) memerlukan penatalaksanaan yang kompleks mengingat penyakit ini bersifat progresif dan memerlukan kepatuhan penyandanganya, sehingga menimbulkan tantangan tersendiri di kalangan profesional medis. Hal tersebut juga menjadi salah satu alasan mengapa target keberhasilan terapi belum tercapai. Walaupun obat sudah banyak tersedia, kehadiran obat golongan baru – GLP-1 RA (*Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist*) atau liraglutide – di Indonesia diharapkan dapat membantu pencapaian target terapi, karena bagi penyandang DMT2 penting untuk mencapai target terapi dan GLP-1 RA hadir sebagai salah satu alternatif terapi.

Pada penatalaksanaan DMT2, GLP-1 RA telah tercantum dalam panduan klinis PERKENI 2015, sebagai pilihan obat lini pertama, setelah metformin, baik dalam monoterapi atau kombinasi 2 obat maupun kombinasi 3 obat. Begitu pula dalam panduan klinis AACE (*American Association Clinical Endocrinologist*) maupun ADA (*American Diabetes Association*). Hal ini dipaparkan oleh Prof. Dr. dr. Sidartawan Soegondo, SpPD-K. EMD pada salah satu sesi *launch symposium* KONAS PERKENI X di Jogjakarta beberapa waktu lalu.

Begitu banyak obat yang tersedia dan ragamnya panduan klinis, ada beberapa faktor yang dapat membantu untuk menentukan pemilihan alternatif obat pada DM

tipe 2, yaitu efikasi, keamanan, berat badan, risiko hipoglikemia, uji klinis, manfaat terhadap kardiovaskular, kepuasan pasien, biaya dan didukung oleh *guidelines*.

Ragam Manfaat Liraglutide

Sisi efikasi GLP-1 RA (liraglutide 1,8 mg), yang dibandingkan dengan rosiglitazone, glimepiride, exenatide, dan glargine, ternyata mampu menurunkan kadar HbA1c hingga 2,5% pada pasien yang tidak terkontrol dengan baik. Sedangkan pada studi *Liraglutide Effect and Action in Diabetes* (LEAD-3), diberikan sebagai monoterapi (dosis 1,2 mg dan 1,8 mg) pada 746 pasien menunjukkan penurunan berat badan dibandingkan dengan pemberian glimepiride.

Selain itu obat baru ini bermanfaat terhadap penurunan risiko penyakit kardiovaskular pada DMT2, karena penurunan *body mass index* dan lingkaran perut mengingat dua faktor tersebut dikaitkan dengan risiko kejadian penyakit kardiovaskular. Liraglutide juga mampu membantu menurunkan tekanan darah, menurunkan dislipidemia, menurunkan disfungsi endotel, dan menurunkan risiko hipoglikemia di masa yang akan datang. Walau obat ini cukup mahal dibandingkan obat DM lainnya, namun bila dilihat jangka panjang justru obat ini dapat menghemat biaya karena mampu membantu mencegah risiko atau meminimalisasi terjadinya komplikasi.

“Obat GLP-1 RA ini dapat diberikan saat penurunan kadar HbA1c tidak mencapai target, khawatir penyandang DM alami hipoglikemia, penurunan berat badan juga menjadi target pengobatan, dan terapi sebelumnya tidak berhasil mengendalikan hiperglikemia postprandial secara adekuat,” tukas Prof. Sidartawan.

GLP-1 bersifat *glucose dependent* yang bekerja jika glukosa darah berkadar tinggi yaitu dengan menstimulasi sekresi insulin dan menghambat glukagon. Bila

kadar glukosa rendah, liraglutide akan menghambat sekresi insulin dan tidak memengaruhi kerja glukagon sehingga risiko terjadinya hipoglikemia dapat diminimalisasi. Juga obat ini dapat memperlambat proses pengosongan lambung. Studi Zander dkk (2002) menunjukkan, GLP-1 mengurangi sensasi rasa lapar, dan meningkatkan rasa kenyang pada pasien dan pada studi ini juga menunjukkan penurunan berat badan. Berat badan menurun dari 104,8 kg (minggu 0) menjadi 102,9 kg (minggu ke-6), atau -1,9 kg, $p=0,013$.

Kini GLP-1 RA juga sedang dalam penelitian untuk diberikan sebagai terapi pada diabetes melitus tipe 1, pra-diabetes, *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH)/*non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dan sindroma polistik ovarium. Mungkin saja di masa yang akan datang, akan diteliti manfaatnya terhadap degenerasi neuron, psoriasis dan penyakit jantung koroner. “Walaupun obat ini baru masuk ke Indonesia, namun manfaat liraglutide sudah banyak dibuktikan oleh beragam penelitian mengenai efikasi dan safety, sehingga obat ini dapat diperhitungkan dalam pengobatan DM tipe 2,” pungkask Prof. Sidartawan sebagai penutupan *launch symposium* ini. HA

Lebih Jauh dengan Liraglutide

Pada hari yang sama, dr. Sonny Wibisono, SpPD-KEMD dan Wolfgang E Schmidt (*Department of Gastroenterology and Hepatology, St. Josef-Hospital, Jerman*) memaparkan beragam kasus DM beserta studi-studi yang telah diadakan di Amerika Serikat maupun Eropa.

Obat yang digunakan untuk terapi pada DM harus dilihat efikasinya, menurunkan risiko hipoglikemia, tidak menyebabkan

kenaikan berat badan, efek samping minimal dan harga. Liraglutide sudah tercantum di dalam guideline PERKENI.

Penggunaannya tergantung dari kadar HbA1c, bila kadarnya tinggi mungkin tidak hanya perlu GLP-1 tetapi juga mungkin memerlukan kombinasi dengan obat lain, misalnya metformin.

Mengapa penurunan berat badan pada penyandang DM tipe 2 ini perlu diperhatikan? “Sebagian besar

penyandang DM tipe 2 mengalami kelebihan berat badan yang tentunya dapat mempengaruhi kerja insulin yang semakin berat. Itu sebabnya untuk memperbaiki kerja insulin diperlukan penurunan berat badan,” tukas dr. Sonny. Mengenai besar dosis liraglutide, dr. Sonny menjelaskan, dosis terapi adalah 1,2 mg. Namun pada awalnya diberikan dosis 0,6 mg kira-kira 10 hari yang gunanya untuk menghindari terjadinya rasa mual

pada pasien.

“Berdasarkan hasil studi, GLP-1 RA merupakan obat ideal setelah metformin sebagai kombinasi kedua, mengingat dapat mengurangi risiko hipoglikemia dan membantu menurunkan berat badan,” jelas Schmidt. Banyak studi yang menyetujui liraglutide digunakan pada kombinasi dengan insulin atau dapat ditambahkan pada *pre-existing* insulin atau sebaliknya, tambahkan

insulin pada pengobatan liraglutide, bila target terapi belum tercapai.

“Penatalaksanaan DM memerlukan diagnosis dan terapi sedini mungkin dengan pemilihan obat yang sudah terbukti terbukti safety dan efikasinya. Perubahan gaya hidup seperti menurunkan berat badan, masih menjadi salah satu kunci agar DM tetap terkontrol,” paparnya lebih lanjut. Namun hanya sekitar 2% pasien yang dapat melakukannya.

