

ADVERTORIAL

Hasil Uji Klinis dari Thailand: Peran Beraprost Sodium dalam Ulkus Diabetikum Kronis

Ulkus diabetikum kronis seringkali memiliki tingkat kegagalan penyembuhan luka yang tinggi. Hasil uji klinis terbaru dari Thammasat University Hospital, Pathumthani (Thailand) menyebutkan, Beraprost Sodium (BPS) – bentuk oral dari analog prostaglandin I₂ (PGI₂) – dapat meningkatkan penyembuhan luka.

Penyakit vaskular diabetikum mengacu pada sekumpulan penyakit yang disebabkan oleh penyumbatan atau pengerasan arteri di seluruh tubuh. Komplikasi makrovaskular yang melibatkan arteri besar meliputi aterosklerosis dan kalsifikasi medial. Penumpukan deposit lemak dan agregasi platelet pada dinding arteri tungkai bawah akan menyebabkan terhambatnya peredaran darah.

Penyumbatan parsial di sepanjang arteri tungkai bawah akan menyebabkan kaki diabetik yang menghambat vaskularisasi dan penyembuhan luka. Banyak pasien dengan ulkus diabetikum kronis memiliki tungkai bawah yang sudah

meskipun telah pengobatan ulkus yang sesuai prosedur yang berlaku.

Pasien-pasien ini dialokasikan ke dalam kelompok terapi maupun kontrol dengan cara dibagikan amplop tersegel. Peneliti mengetahui alokasi ini. Serangkaian tes kimia darah seperti SGOT, SGPT, koagulogram, dan waktu perdarahan dilakukan setiap dua minggu sekali. Pemeriksaan elektrokardiogram dilakukan pada awal penelitian dan pada minggu kedua uji klinis.

Kelompok terapi mendapatkan BPS sebanyak 40 µg tiga kali sehari selama minggu pertama. Apabila pasien mengalami efek samping minor, dosis diturunkan menjadi 20 µg tiga kali sehari selama enam minggu. Apabila pasien tidak mengalami efek samping, dosis 40 µg tiga kali sehari dilanjutkan sampai enam minggu. Terapi dihentikan apabila terdapat permintaan pasien atau ditemukan infeksi aktif atau osteomyelitis atau nekrosis jaringan masif, maupun tanda-tanda vital yang tidak stabil ataupun efek samping

“ BPS juga dapat memperbaiki kadar glukosa serum sehingga dapat memperbaiki fungsi sel ”

iskemik dan tidak mendapatkan terapi bedah untuk revaskularisasi. Untuk itulah dibutuhkan terapi alternatif yang ditujukan untuk memperbaiki penyembuhan luka pada pasien-pasien dengan ulkus kronis.

BPS memiliki efek anti agregasi platelet dan vasodilatasi yang terbukti efisien dalam penanganan penyakit arteri oklusif perifer. Telah diketahui sebelumnya, pada pasien diabetes, BPS memperbaiki sirkulasi darah dan neuropati diabetikum pada ekstremitas bawah.

Uji Klinis

Uji klinis terandomisasi tersamar tunggal (2014) ini merupakan penelitian pertama pada pasien dengan ulkus diabetikum kronis dengan kelompok kontrol. Penelitian yang melibatkan 50 pasien ulkus diabetikum kronis yang dirawat di bagian bedah Thammasat University Hospital yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok terapi dan kelompok kontrol. Semua pasien berusia di atas 20 tahun dengan diagnosis diabetes klinis dan mengidap sebuah ulkus pada tungkai bawah selama lebih dari tiga minggu

seperti mual muntah, nyeri abdomen, diare, hipotensi, infark miokard, serta peningkatan enzim hati sebanyak lebih dari 20%. Laju penyembuhan luka ulkus diukur pada akhir minggu ke dua, keempat, dan keenam uji klinis.

Dari 25 orang pada kelompok terapi, seorang pasien harus dikeluarkan dari uji klinis karena mengalami efek samping nyeri kepala hebat. Dari 24 orang yang tersisa, hanya sembilan orang (37,5%) yang bertahan pada dosis obat 40 µg tiga kali sehari. Pasien lainnya melaporkan mengalami efek samping nyeri kepala (14 orang, 58,3%) dan palpitasi (1 orang, 4,2%).

Pada akhir periode pengobatan di minggu keenam, laju penyembuhan pada kelompok terapi lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol (88,1% vs. 33,3%, nilai $p < 0,001^*$ dengan uji statistik Mann-Whitney). Sebanyak delapan belas pasien (48%) >>> tolong dicrosscheck lagi di papernya, Sebanyak dua belas pasien << pada kelompok terapi mengalami penyembuhan luka tuntas dibandingkan dengan dua pasien (8%) pada kelompok kontrol yang

dan otot halus endothelial. Namun demikian, PGI₂ dikenal tidak stabil secara kimiawi dengan waktu paruh plasma yang singkat yakni 3 menit, serta efek samping berat akibat efek vasodilasinya yang poten seperti hipotensi, rasa panas pada wajah, nyeri kepala, dll.

platelet, vasodilatasi, dan perbaikan fungsi endotel. Selain itu BPS juga dapat memperbaiki kadar glukosa serum sehingga dapat memperbaiki fungsi sel dalam penyembuhan luka dan memperbaiki neuropati. BPS tersedia dalam sediaan oral sehingga lebih ekonomis untuk pengobatan

Variabel	Kelompok terapi	Kelompok kontrol	Nilai P
Rerata usia (SD)	60.9 (11.36)	58.2 (11.42)	0.40
Laki:perempuan	13:11	9:16	0.20
Merokok: tidak merokok	1:23	0:25	0.49*
Rerata glukosa darah puasa (SD) dalam mg/dL	162.88 (70.5)	160.32 (53.6)	0.89
Rerata HbA1c (SD)	7.4 (1.79)	8.4 (2.24)	0.08
Pengobatan diabetes			
Insulin	1	3	1.00*
Antidiabetik oral	23	23	
Ankle Brachial Index (ABI) rerata (SD)	1.05 (0.13)	1.01 (0.16)	0.38

*Fisher exact test; SD: deviasi standar

mengalami penyembuhan luka tuntas (nilai $P < 0,001$). Profil kimia darah pasien baik pada kelompok terapi dan kelompok kontrol tidak dipengaruhi oleh pemberian BPS.

PGI₂ bekerja dengan cara menghambat agregasi platelet, vasodilatasi, dan memperbaiki fungsi endothelial dengan bekerja pada reseptor PGI₂ pada platelet

BPS merupakan analog PGI₂ yang secara klinis stabil dalam sediaan oral dengan efek hipotensi yang relatif lemah. Sejak tahun 1992, BPS telah digunakan untuk pengobatan hipertensi pulmonal. BPS mempercepat penyembuhan luka dengan cara meningkatkan aliran darah dengan efek anti agregasi

pasien dengan ulkus diabetis kronis yang sulit sembuh. MK

Daftar Pustaka

Awsakulstuthi S, Punpho K, Mamom J, Baikrut P, Yingchoorod P. Beraprost sodium for chronic diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial in Thammasat University Hospital. *Ann Vasc Dis*; 7(1); 2014; 40-45.

PILIHAN TERAPI EFEKTIF UNTUK PENYAKIT ARTERI PERIFER DENGAN KOMPLIKASI

- DORNER** MENINGKATKAN ALIRAN DARAH KE JARINGAN DENGAN SIFAT VASODILATASI, ANTIPLATELET, DAN PELINDUNG SEL ENDOTELIAL¹
- DORNER** TERBUKTI MEMPERBAIKI GEJALA RASA DINGIN, KAKU DAN NYERI DI BETIS DENGAN KOMPLIKASI¹
- DORNER** TERBUKTI MENURUNKAN RESIKO KEJADIAN VASKULAR SISTEMIK SEBESAR 39%¹
- DORNER** TERBUKTI TIDAK MEMPENGARUHI DENYUT JANTUNG DIBANDINGKAN CILOSTAZOL⁴

1. Shintaro, N (Jendral) *Tripl* 1992;24:109-117
2. Anai T. *Pharmazie* 2013;77:106, 2009
3. Origasa H, Ikeda Y, Shimoda K, Shigemitsu H. Oral beraprost sodium as a prostaglandin I₂ analogue for vascular events in patients with peripheral arterial disease: meta-analysis of two placebo-controlled randomized trials. *Jpn J Pharmacother* 2004;34:45-51.
4. Ohkawa T, Sato M, et al. Randomized Pilot Trial Between Prostaglandin I₂ Analog and Anti-Platelet Drugs on Peripheral Arterial Disease in Hemodialysis Patients. *Thromb Apher Dial*, 2013.

Informasi lebih lanjut dapat menghubungi:
PT. Astellas Pharma Indonesia
Plaza One B.S. J. TB Sumantri No. 53 A,
Pasar Minggu, Jakarta Selatan 12502
Phone : 021-22780171
Fax : 021-22780180