



## Dampak Terapi NSAID plus SGLT-2 Inhibitor terhadap Fungsi Ginjal Pasien Diabetes

# DIABETES



**F**DA AS telah meminta kepada farmasi yang memasarkan obat diabetes oral generasi terbaru, yaitu *sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor*, untuk mencantumkan label peringatan bahwa penggunaan obat tersebut akan berpotensi menimbulkan *acute kidney injury* atau gagal ginjal akut. Namun di lain pihak, *empagliflozin* yang juga masih satu golongan yang sama, justru diketahui memberikan keuntungan bagi pasien gangguan ginjal, karena memiliki renoproteksi jangka panjang, seperti yang didukung oleh data uji klinik **EMPA-REG Outcome Study**.

Dalam suatu studi dari Israel didapatkan data bahwa penggunaan *SGLT-2 inhibitor* dan/atau bersama-sama dengan penggunaan obat *non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)* atau studi radiokontras dapat menimbulkan cedera hipoksia ginjal akut, sehingga kondisi tersebut haruslah dihindari jika memang pasien sedang mengonsumsi obat diabetes *SGLT-2 inhibitor*. Ada beberapa penjelasan mengapa bisa muncul kondisi seperti itu, selain hanya kebetulan semata atau *bias*

publikasi. Sementara terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus terkait dengan penurunan tekanan transglomeruler, *SGLT-2 inhibitor* dapat berpotensi menyebabkan gangguan ginjal yang signifikan di bawah kondisi spesifik tertentu. Dehidrasi akibat diuresis osmotik dan natriuresis merupakan salah satu kondisi dan dapat berpengaruh pada pasien lanjut usia yang diberi obat diuretik.

Studi hewan dan manusia menunjukkan bahwa diabetes sendiri meningkatkan hipoksia parenkim ginjal dan cedera hipoksia. Dalam studi sebelumnya disebutkan bahwa hipoksia dan ekspresi faktor penginduksi hipoksia diintensifikasi pada kasus nefropati diabetikum, sedangkan diabetes eksperimental mengarah pada trauma hipoksia medula tubuler. Dr. Heyman, dkk. berargumentasi bahwa pemberian *SGLT-2 inhibitor* untuk diabetes dapat memperparah hipoksia pada *corticomedullary junction*, yang kemudian dapat diperberat oleh terapi lain yang juga dapat menimbulkan cedera hipoksia pada medula ginjal, termasuk di antaranya adalah NSAID atau agen radiokontras.

Dalam studi EMPA-REG, tidak dilakukan pemeriksaan *biomarker* urin, seperti *neutrophil gelatinase-associated lipocain* atau *kidney injury molecule-1*. Padahal *biomarker* urin tersebut dapat digunakan untuk mendeteksi cedera tubular ginjal. Dari perspektif ini, para peneliti percaya bahwa *biomarker* urin dapat digunakan untuk mengevaluasi kejadian cedera hipoksik tubular pada pasien dengan *SGLT-2 inhibitor* yang mengalami penurunan fungsi ginjal. Para klinisi disarankan untuk memberi perhatian khusus dalam hal status hidrasi pasien, agar dapat mengurangi risiko penurunan volume cairan pada pasien diabetes dengan risiko tinggi yang menggunakan *SGLT-2 inhibitor*.

Disarankan agar pasien menghindari penggunaan bersamaan obat-obatan yang dapat mencetuskan cedera hipoksia iatrogenik pada medula ginjal; menghindari pemberian NSAID pada pasien yang mengonsumsi *SGLT-2 inhibitor* dan penghentian *SGLT-2 inhibitor* sebelum studi radiokontras. Diharapkan studi selanjutnya di masa yang akan datang dapat mengonfirmasi hasil studi ini. (PMD)

### REFERENSI:

1. Tucker ME. NSAIDs with SGLT2 inhibitors in diabetes may cause renal injury [Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 10]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/875137>.
2. Heyman SN, Khamaisi M, Rosen S, Rosenberger C, Abassi Z. Potential hypoxic renal injury in patients with diabetes on SGLT2 inhibitors: Caution regarding concomitant use of NSAIDs and iodinated contrast media. *Diabetes Care* 2017;1-2. DOI: 10.2337/dc16-2200.