



Dampak *Pioglitazone* terhadap Kontrol Glikemik dan Penanda Inflamasi Pasien Diabetes dengan Transplan Ginjal

Diabetes melitus memiliki peran penting pada keluaran jangka panjang dan hasil dari pasien dengan transplantasi/ *graft* ginjal. Hal tersebut menjadi prediktor independen penting dari kejadian kardiovaskular mayor setelah transplantasi dilakukan. Selain itu, ada suatu kaitan erat antara kontrol glukosa darah, fungsi *graft*, dan *survival* setelah transplantasi selesai. Secara umum, sebagian besar studi yang dilakukan terkait kontrol glikemik pada pasien diabetes terfokus pada *onset* diabetes melitus baru setelah transplantasi dilakukan.

Satu studi yang pernah dilakukan terhadap pasien dengan transplantasi ginjal dengan DM tipe 2 setelah *follow up* selama 15 tahun, menunjukkan bahwa pemberian obat hipoglikemik oral golongan *sulfonylurea* kurang efektif dalam mengontrol glukosa darah pasien tersebut. Sedangkan *thiazolidinedione* (TZD, *pioglitazone*) merupakan obat dari kelas *insulin-sensitizing* yang telah digunakan sebagai obat diabetes. Manfaat lain yang muncul dari pemberian obat ini adalah adanya anti-inflamasi dan bersifat nefroprotektif. TZD juga memiliki manfaat langsung yaitu efek positif terhadap risiko kardiovaskular yang bersifat independen terhadap kerjanya dalam mengontrol glukosa darah pasien. Namun, masih sangat sedikit pengalaman mengenai bagaimana efek kontrol glikemik pada pasien transplan ginjal setelah diberikan TZD.

Dalam studi yang dilakukan oleh Kharazmkia dan kolega, dilakukan evaluasi terhadap *pioglitazone* terhadap dampaknya pada kontrol glukosa darah dan penanda inflamasi pada pasien diabetes dengan terapi insulin setelah transplantasi ginjal. Studi ini dilakukan secara acak, dengan kontrol plasebo, terhadap 62 pasien dengan transplan ginjal, diikuti selama 4 bulan setelah secara acak diberikan plasebo atau *pioglitazone* (30 mg/hari). Semua pasien melanjutkan terapi insulin mereka, dalam rangka untuk mengevaluasi bagaimana dampak penambahan *pioglitazone* pada

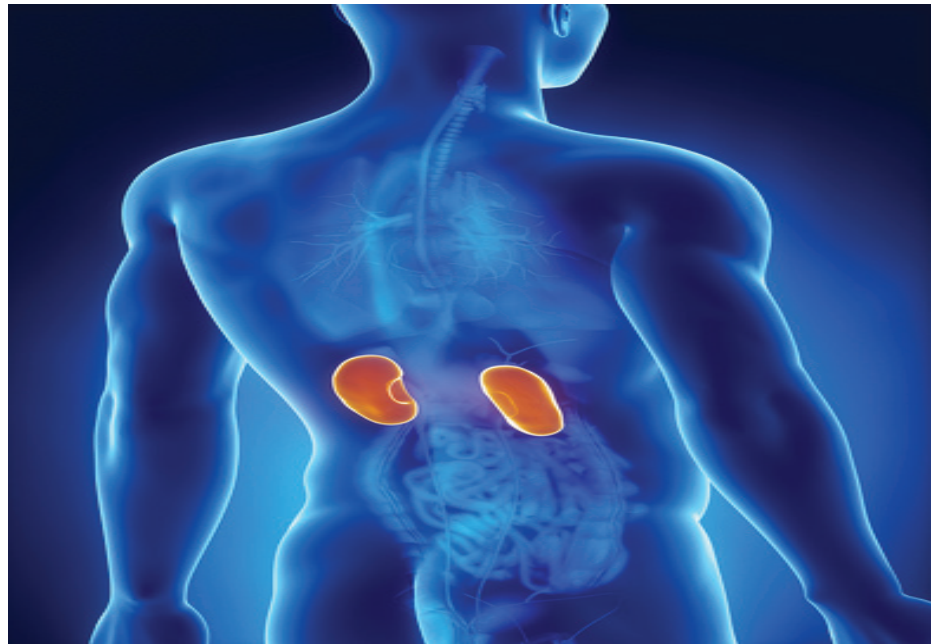


Table. Trend of Laboratory Data

Parameter	Pioglitazone Group	Placebo Group	P
Fasting blood glucose, mg/dL			
Baseline	132.6 ± 57.2	131.4 ± 45.5	.75
Month 2	122.4 ± 47.4	126.2 ± 42.7	.72
Month 3	112.3 ± 30.1	137.3 ± 59.0	.19
Month 4	118.6 ± 48.9	131.1 ± 50.0	.14
P for trend	.11	.82	...
Erythrocyte sedimentation rate, mm/h			
Baseline	21.8 ± 15.3	19.5 ± 17.3	.41
Month 2	16.6 ± 17.4	18.8 ± 14.3	.34
Month 3	12.9 ± 10.6	17.1 ± 14.2	.24
Month 4	11.8 ± 11.1	20.3 ± 15.7	.03
P for trend	0.0001	0.12	...
C-reactive protein, mg/dL			
Baseline	3.3 ± 4.8	3.4 ± 5.3	.32
Month 2	2.9 ± 3.4	5.4 ± 9.2	.40
Month 3	1.8 ± 1.8	6.7 ± 8.1	.002
Month 4	2.1 ± 4.2	5.7 ± 7.8	<.001
P for trend	.001	.004	...
High-sensitivity C-reactive protein, mg/dL			
Baseline	3.6 ± 6.1	4.2 ± 9.5	.49
Month 2	2.1 ± 4.5	3.7 ± 9.1	.66
Month 3	1.8 ± 3.8	5.2 ± 13.4	.30
Month 4	1.1 ± 2.3	4.8 ± 10.7	.01
P for trend	.001	.02	...



glukosa darah dan biomarker inflamasi termasuk serum *C-reactive protein*, *high-sensitivity C-reactive protein*, *interleukin-18 level*, dan *erythrocyte sedimentation rate*.

Hasilnya setelah 4 bulan dilakukan intervensi, pemberian *pioglitazone* tidak hanya menyebabkan perbaikan yang signifikan pada kadar HbA1c pasien, tetapi juga menurunkan dosis harian insulin serta penurunan profil lipid secara signifikan. Selain itu, *erythrocyte sedimentation rate*, *C-reactive protein*, dan *high-sensitivity C-reactive protein* mengalami penurunan secara signifikan pada kelompok *pioglitazone* dibandingkan plasebo ($P = .03$; $P < .001$; dan $P = .01$).

KESIMPULAN

Pemberian *pioglitazone* sebagai tambahan terhadap terapi insulin pada pasien dengan transplan ginjal yang juga mengalami diabetes, tidak hanya menghasilkan perbaikan pada kontrol glikemik pasien tersebut yang terlihat dengan penurunan kadar HbA1c, namun juga bermanfaat pada penurunan kebutuhan harian insulin. Selain itu, juga terjadi penurunan penanda inflamasi, yang dapat berimbas pada kejadian kardiovaskular secara keseluruhan dan mortalitas di atas kontrol glikemik. Studi ini dapat dikonfirmasi

Parameter	Pioglitazone Group	Placebo Group	P
Fasting blood glucose, mg/dL			
Baseline	132.6 ± 57.2	131.4 ± 45.5	.75
Month 2	122.4 ± 47.4	126.2 ± 42.7	.72
Month 3	112.3 ± 30.1	137.3 ± 59.0	.19
Month 4	118.6 ± 48.9	131.1 ± 50.0	.14
P for trend	.11	.82	...
Erythrocyte sedimentation rate, mm/h			
Baseline	21.8 ± 15.3	19.5 ± 17.3	.41
Month 2	16.6 ± 17.4	18.8 ± 14.3	.34
Month 3	12.9 ± 10.6	17.1 ± 14.2	.24
Month 4	11.8 ± 11.1	20.3 ± 15.7	.03
P for trend	0.0001	0.12	...
C-reactive protein, mg/dL			
Baseline	3.3 ± 4.8	3.4 ± 5.3	.32
Month 2	2.9 ± 3.4	5.4 ± 9.2	.40
Month 3	1.8 ± 1.8	6.7 ± 8.1	.002
Month 4	2.1 ± 4.2	5.7 ± 7.8	<.001
P for trend	.001	.004	...
High-sensitivity C-reactive protein, mg/dL			
Baseline	3.6 ± 6.1	4.2 ± 9.5	.49
Month 2	2.1 ± 4.5	3.7 ± 9.1	.66
Month 3	1.8 ± 3.8	5.2 ± 13.4	.30
Month 4	1.1 ± 2.3	4.8 ± 10.7	.01
P for trend	.001	.02	...

*Values are the mean of differences between baseline and month 4

dengan studi selanjutnya di masa yang akandatang. (PMD)

REFERENSI:

- Kharazmkia A, Ahmadpoor P, Ziaie S, Salamzadeh J, Pour-Reza-Gholi F, Khoshdel A, et al. Effects of pioglitazone on blood glucose and inflammatory markers of diabetic kidney transplant patients: A randomized controlled trial. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2014;8(5):408-16.