

LAPORAN KASUS SELULITIS PEDIS PADA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN TERAPI ANTIBIOTIK DAN INSULIN

Julaeha Julaeha^{1*}, Nadya Farisma¹

¹Faculty of Pharmacy, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, North Jakarta, 14350, Indonesia

* Corresponding author: Julaeha Julaeha
email: julqoz87@gmail.com

Received March 02, 2022; Accepted March 24, 2022; Published March 31, 2022

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) disebut dengan the silent killer yang dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular. Selulitis merupakan salahsatu bentuk komplikasi mikrovaskular dari DM yang tidak terkontrol. Pasien wanita dengan usia 49 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan luka dan nyeri di jempol kaki kanan. Pasien memiliki riwayat penyakit DM tipe 2, dengan hasil kadar gula darah sewaktu 582 mg/dL. Pasien mendapatkan terapi insulin novorapid[®] dan levemir[®], paracetamol injeksi, ceftriaxone injeksi, metronidazole injeksi dan amlodipine. Dari hasil pemantauan terapi obat, pemberian terapi kombinasi antibiotik dan insulin merupakan pilihan terapi yang tepat dan aman dalam pengatasan infeksi gangren dengan kondisi glukosa darah tidak terkontrol. Namun dalam pemantauan terapi obat ditemukan potensi interaksi obat yang bersifat minor antara metronidazol dengan parasetamol. Metronidazol dapat meningkatkan kadar atau efek parasetamol dengan mempengaruhi metabolisme enzim hati CYP2E1 sehingga harus adanya jeda waktu pemberian. Perlu dipertimbangkan pemberian antibiotik topikal dalam perawatan jangka panjang komplikasi selulitis pedis pada pasien DM tipe 2.

Kata kunci: DM tipe-2, interaksi obat, kaki diabetes, selulitis pedis

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is called the silent killer which can cause microvascular and macrovascular complications. Cellulitis is a form of microvascular complication of uncontrolled DM. A 49-year-old female patient came to the hospital with complaints of sores and pain in the right big toe. The patient has a history of type 2 diabetes mellitus, with the result of a current blood sugar level of 582 mg/dL. The patient received insulin therapy novorapid[®] and levemir[®], paracetamol injection, ceftriaxone injection, metronidazole injection and amlodipine. From the results of monitoring drug therapy, administration of combination therapy with antibiotics and insulin is the right and safe choice of therapy in overcoming gangrenous infections with uncontrolled blood glucose conditions. However, in monitoring drug therapy, it was found that there was a potential for minor drug interactions between metronidazole and paracetamol. Metronidazole can increase the level or effect of paracetamol by affecting the metabolism of the liver enzyme CYP2E1 so there must be a delay in administration. Topical antibiotics should be considered in the long-term treatment of complications of cellulitis pedis in type 2 DM patients.

Keywords: DM type-2, drug interaction, diabetic foot, cellulitis pedis

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini menimbulkan berbagai macam keluhan dan komplikasi pada semua organ tubuh.¹ Prevalensi DM meningkat secara global terkhusus menjadi perhatian di negara berbagai negara. Estimasi secara global 366 juta manusia yang mengalami diabetes melitus². Kejadian DM di Indonesia meningkat sampai 57%, pada tahun 2012 angka kejadian diabetes melitus didunia adalah sebanyak 371 juta jiwa, adapun proporsi DM tipe 2 mencapai 95% dari populasi dunia yang menderita DM dan hanya 5% dari jumlah tersebut menderita DM tipe 1.¹

Diabetes melitus dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi bila tidak dilakukan penanganan secara baik. Secara garis besar ada dua komplikasi yang dapat terjadi pada DM, yaitu komplikasi mikrovaskular dan komplikasi makrovaskular.³ Selulitis pedis termasuk kategori komplikasi neuropati diabetikum pada bagian kaki (*diabetic foot*) yang biasanya disebabkan oleh bakteri *Streptococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* merupakan manifestasi dari komplikasi mikrovaskular sering menjadi kondisi yang serius dalam perjalanan penyakitnya, selulitis yang mendapat penatalaksanaan yang kurang tepat dapat menimbulkan beberapa komplikasi diantaranya limfangitis, elefantiasis, rekurensi, abses subkutan, gangren, bahkan komplikasi yang fatal berupa kematian.⁴ Sebuah studi menyebutkan kejadian selulitis tertinggi pada ekstremitas bawah, mencapai 199 kejadian per 100.000 orang per tahun.⁵

Pada penderita diabetes Insidensi *diabetic foot* dilaporkan sekitar 1-4% dan akan berisiko dilakukan amputasi (ujung kaki, kaki, atau tungkai) pada pasien tersebut sebesar 10-30 kali lipat.⁶ Kasus *diabetic foot ulcer* ini sebagian besar terjadi sebagai dampak akhir timbulnya kelainan sel saraf berupa neuropati perifer, kelainan vaskuler (PAD) ataupun gabungan kondisi keduanya pada penderita diabetes kronik dengan kondisi glukosa darah yang tidak terkontrol.⁷ Tujuan penatalaksanaan pada pasien DM dalam jangka pendek adalah terkontrolnya glukosa darah pada kadar normal serta membaiknya kondisi gejala klinik yang menyertainya. Sedangkan pada jangka panjang adalah untuk mencegah atau mengurangi komplikasi.⁸

Sebuah penelitian tentang kejadian *drug therapy problems* pada pengobatan DM di Indonesia menunjukan hasil bahwa interaksi obat (*drug interaction*) dan pemberian obat yang tidak efektif (*ineffective drug therapy*) menempati urutan pertama masing-masing sebesar 29,63%, disusul dengan pemberian obat tanpa indikasi (*unnecessary drug therapy*) sebesar 17,60%, reaksi obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reaction*) sebesar 17,59%, membutuhkan terapi tambahan sebesar 1,85%, dosis terapi dibawah dosis terapi sebesar 1,85% dan dosis diatas dosis maksimum terapi sebesar 1,85%.⁹

GAMBARAN KASUS

Pasien Ny. E umur 49 tahun dengan berat badan 61 kg, tinggi badan 156 cm, suhu 36,4°C dengan tekanan darah 170/80 mmHg, nadi 82 kali per-menit dan pernafasan 22 kali per-menit, dan gula darah sewaktu 582 mg/dl datang RS “X” pada tanggal 28 Desember 2020 dengan keluhan luka dan nyeri di jempol kaki kanan sejak 1 bulan yang lalu, setelah itu pasien diperiksa dan didiagnosa DM *selulitis pedis digiti dextra*. Pasien memiliki riwayat penyakit DM tipe 2 sejak 5 tahun yang lalu. Kemudian pasien dirawat untuk mendapatkan tindakan *debridement* pada tanggal 29 Desember 2020.

Tabel 1. Terapi yang diberikan selama perawatan di RS “X”

No.	Nama obat	Aturan pakai	Rute	28-12-20			29-12-20			30-12-20			31-12-20			1-1-21		
				P	S	M	P	S	M	P	S	M	P	S	M	P	S	M
1	Ceftriaxone 2 gram injeksi	24 jam/hari	IV	-	√	-	√	-	-	√	-	-	√	-	-	√	-	-
2	Metronidazole 500 mg injeksi	8 jam/hari	IV	-	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	-	-
3	Amlodipin 10 mg tablet	24 jam/hari	PO	-	-	√	-	-	-	√	-	-	√	-	-	-	-	-
4	Novorapid pen 14 iu	8 jam/hari	SC	-	-	√	√	√	-	√	√	√	√	√	√	-	-	-
5	Levemir pen 16 iu	24 jam/hari	SC	-	-	√	-	-	√	-	-	√	-	-	√	-	-	-
6	Paracetamol 1 gram flash	24 jam/hari	IV	-	-	-	-	-	-	√	-	√	√	-	√	√	-	-

Keterangan: P=Pagi; S=Siang; M=Malam

Tabel 2. Hasil pemeriksaan tanda-tanda vital dan gula darah sewaktu

Jenis Pemeriksaan	Nilai normal	Waktu Pemeriksaan				
		28/12/20	29/12/20	30/12/20	31/12/20	1/1/21
Suhu	36-37,5°C	36,4°C	36,4°C	36,7°C	36°C	36,4°C
Nadi	100x/menit	82x/menit	90x/menit	103x/menit	80x/menit	96x/menit
Pernafasan	18-20x/menit	22x/menit	20x/menit	19x/menit	20x/menit	19x/menit
Tekanan darah	<120/90 mmHg	170/80 mmHg	137/76 mmHg	140/80 mmHg	130/80 mmHg	139/83 mmHg
GDS	<200 mg/dL	582 mg/dL	307 mg/dL	268 mg/dL	289 mg/dL	-

Tabel 3. Hasil pemeriksaan laboratorium tanggal 28 Desember 2020

Pemeriksaan	Hasil	Nilai normal
Hematologi- CBC		
Eritrosit	5,2	3,9- 5 jt/mm3
Lekosit	10.800	5000-10000/mm3
Trombosit	391.000	150-450 ribu/mm3
Hematotokrit	38	35- 47%
Hemoglobin	12,5	12-15 gr/dl
Hematologi-Hemostatis		
Waktu pembekuan / CT	10	<15 menit
Waktu pendarahan / BT	2	1-3 menit
Kimia klinik-Gula darah		
Glukosa sewaktu	582↑	<200 mg/dL
HbsAg rapid	Non reaktif	Non reaktif

Berdasarkan data yang dikumpulkan dari rekam medis pasien, masalah terkait dengan pengobatan yang dialami oleh pasien berupa potensi interaksi obat (*Drug Interaction*) dan kebutuhan terapi yang belum terpenuhi (*Untreated Indication*).¹⁰ Potensi interaksi obat pada kasus ini adalah interaksi antara metronidazol dengan paracetamol. Kebutuhan terapi yang belum terpenuhi dalam kasus ini berupa terapi antibiotik topikal untuk terapi pemeliharaan selulitis yang dialami oleh pasien.

PEMBAHASAN

Pasien Ny. E didiagnosa diabetes melitus tipe 2 dengan *selulitis pedis digiti dextra*. Pasien dirawat di rumah sakit “X” dengan keluhan luka dan nyeri di jempol kaki kanan, pasien memiliki riwayat diabetes melitus sejak 5 tahun yang lalu dan mengkonsumsi obat antidiabetes, pasien masuk melalui rawat jalan pada tanggal 28 desember 2020, lalu esok harinya dijadwalkan untuk melakukan tindakan debridement. Pasien diberikan terapi farmakologi yaitu insulin novorapid® 3 kali sehari 14 iu dan insulin levemir® 1 kali sehari 16 iu. Obat tersebut digunakan untuk penatalaksanaan diabetes melitus Tipe 2. Terapi menggunakan insulin merupakan standar pengobatan untuk pasien DM tipe I dan DM tipe II yang mengalami disfungsi ginjal atau hati yang berat, pasien DM yang memiliki alergi atau kontraindikasi terhadap terapi antidiabetika oral serta penderita DM dengan kondisi infeksi berat atau tindakan pembedahan serta mendapat nutrisi parenteral. Pasien DM dengan komplikasi infeksi berat, pembedahan atau amputasi memerlukan terapi insulin karena metabolisme sel juga meningkat.¹¹

Pasien diberikan antibiotik ceftriaxone injeksi setiap 24 jam dan metronidazole injeksi setiap 8 jam. Menurut *Infectious Diseases Society of America*, pemberian ceftriaxone merupakan *drug of choice* untuk terapi empiris pada infeksi ulkus sedang hingga berat dan pemberian metronidazole memiliki peran penting dalam manajemen infeksi pada ulkus diabetik karena mampu mengatasi kuman anaerob.¹² Selain pemberian antibiotik secara parenteral, topikal antibiotik juga diperlukan dalam terapi pemeliharaan selulitis pedis.

Pasien diberikan antinyeri paracetamol injeksi 3 kali sehari 1 flash. Penggunaan paracetamol merupakan salah satu pengobatan lini pertama yang paling umum digunakan untuk kondisi nyeri diabetik. Pasien juga diberikan obat antihipertensi amlodipine 10 mg 1 kali sehari dikarenakan tekanan darah pasien saat masuk rumah sakit melebihi batas normal. *First line* terapi antihipertensi dengan diabetes melitus adalah golongan ACEI/ARB, tetapi ACEI/ARB dapat menyebabkan hipoglikemia jika digunakan bersama dengan insulin novorapid®, sehingga penggunaan obat antihipertensi menggunakan golongan CCB yaitu amlodipine.^{11,13}

Dari hasil pemantauan terapi obat, didapatkan adanya potensi interaksi obat pada fase farmakokinetik yang bersifat minor antara metronidazole dan paracetamol. Dimana dalam hal ini metronidazol bersifat sebagai *precipitant drug* (obat yang mempengaruhi) dan paracetamol bersifat sebagai *object drug* (obat yang dipengaruhi). Metronidazole dapat meningkatkan kadar atau efek dari paracetamol dengan menghambat (inhibitor) enzim CYP2E1 yang memetabolisme paracetamol di hati. Karena interaksi tersebut masuk kategori minor sehingga tidak membutuhkan perubahan ataupun penyesuaian dosis ataupun frekuensi pemberian obat.¹³

KESIMPULAN

Dari hasil pemantauan terapi obat, pemberian kombinasi antibiotik dan insulin untuk terapi DM tidak terkontrol dengan komplikasi selulitis pedis terbukti efektif dan aman. Namun dalam pemantauan terapi obat, diperlukan pemberian antibiotik topikal untuk terapi pemeliharaan selulitis pedis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Betteng R, Pangemanan D, Mayulu N. Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Wanita Usia Produktif di Puskesmas Wawonasa. Jurnal e-Biomedik (eBM). 2014; 2(2):404-412.
2. Fatima RN. Artikel Review: Diabetes Melitus Tipe 2. J Majority. Feb 2015; 4(5): 92-101.
3. Latifah NL. Hubungan Durasi Penyakit dan Kadar Gula Darah dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Melitus. Jurnal Berkala Epidemiologi. 2017; 5(2):231-239.
4. Rositawati A and Sawitri S. Studi Retrospektif: Profil Pasien Erisipelas dan Selulitis. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology. 2016; 28 (2):59-67.
5. Rahmaningsih, Baiq Yuni and, dr. Nur Hidayat, Sp. PD and, dr. Iin Novita N.M, M. Sc., Sp. PD. Hubungan antara Nilai Ankle Brachial Index dengan Kejadian Diabetic Foot Ulcer pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. [Skripsi thesis]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta;2016.
6. Emilia RT dan Wahyuni T. Analisis Praktik Klinik Keperawatan Pada Pasien Post Debridement Dan Selulitis Pedis Dengan Intervensi Inovasi Hand Massage Menggunakan Minyak Essensial Lavender Terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Di Ruang Icu Rsud Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2018. [Laporan Praktik]. Samarinda: Universitas Muhamadiyah Kalimantan Timur; 2018.
7. Brownrigg JR, Davey J, Holt PJ, Davis WA, Thompson MM, Ray KK, Hinchliffe RJ. The association of ulceration of the foot with cardiovascular and all-cause mortality in patients with diabetes: a meta-analysis. Diabetologia. Nov 2012;55(11):2906-12. doi: 10.1007/s00125-012-2673-3. Epub 2012 Aug 14. PMID: 22890823.
8. Almasdy D, sari DP, Suhatri S, Darwin D, Kurniasih N. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang - Sumatera Barat. Jurnal Sains Farmasi dan Klinis. 2015; 2(1):104-110.
9. Julaeha J, Fudjiati E, Eff ARY. Assessment of Drug Therapy Problems Among Type 2 Diabetes Patients with Hypertension Comorbidity in Indonesia. bjop [Internet]. 31Aug.2020 [cited 2Mar.2022];3(3):190-8.

10. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: The patient centered approach to medication management services, third edition. New York, United States: McGraw-Hill Education; 2012.
11. PERKENI. Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 di Indonesia. Jakarta: PERKENI; 2019.
12. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, Senneville E. Infectious Diseases Society of America. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. Jun 2012;54(12): e132-73.
13. Medscape, Drug Interaction Checker, (online), (<http://www.reference.medscape.com/drug-interactionchecker>), diakses tanggal 14 Maret 2021.