

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian bertujuan untuk mengevaluasi potensi interaksi obat metformin dengan obat-obatannya pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta tahun 2023. Populasi yang didapatkan pada periode Januari-Desember sebanyak 451 pasien, dengan sampel 82 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil dan pembahasan pada penelitian ini meliputi gambaran karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, penyakit penyerta dan/komplikasi); gambaran pengobatan pasien (regimen terapi antidiabetik, jumlah obat); potensi interaksi obat dan tingkat keparahan obat.

1. Karakteristik Pasien

Gambaran karakteristik pasien DM tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta terlihat pada 82 pasien terlihat pada tabel 5.

Tabel 5. Gambaran Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta

Variabel	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)	20-40	7	8,5
	41-60	36	43,9
	61-80	39	47,6
Total		82	100
Jenis Kelamin	Perempuan	52	63,4
	Laki-laki	30	36,6
Total		82	100
Penyakit Penyerta/Komplikasi	Ada	73	89,0
	Tidak ada	9	11,0
Total		82	100

Berdasarkan tabel 5, memperlihatkan mayoritas pasien berusia 61-80 tahun sebanyak 39 pasien (47,0%), jenis kelamin perempuan sebanyak 52 pasien (63,4%), dan memiliki penyakit penyerta dan/komplikasi sebanyak 73 pasien (89,0%). Distribusi penyakit penyerta dan/komplikasi pasien DM 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Distribusi Penyakit Penyerta dan/ Komplikasi Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta

Penyakit Penyerta dan/ Komplikasi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Hipertensi	50	43,5
Neuropati	16	13,9
Dislipidemia	14	12,2
Dispepsia	7	6,1
<i>Peripheral Artery Disease</i> (PAD)	6	5,2
Nefropati	6	5,2
<i>Congestive Heart Failure</i> (CHF)	3	2,6
<i>Acute Kidney Injury</i> (AKI)	2	1,7
Asma	2	1,7
Ulkus diabetik	1	0,9
Retinopati	1	0,9
Anemia	1	0,9
<i>Low Back Pain</i> (LBP)	1	0,9
Faringitis	1	0,9
Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	1	0,9
Katarak	1	0,9
Basalioma	1	0,9
Urtikaria	1	0,9
<i>Claudicatio Intermitten</i>	1	0,9
Total	116	100

Berdasarkan analisis yang dilakukan pada tabel 6, menunjukkan bahwa penyakit penyerta dan/ komplikasi pada pasien didominasi hipertensi sebanyak 49 pasien (42,2%).

2. Karakteristik Pengobatan Pasien

a. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik

Tabel 7. Regimen Terapi Antidiabetik di Instalasi Rawat RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta

Regimen Terapi Antidiabetik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal	18	22,0
Kombinasi	64	78,0
Total	82	100

Berdasarkan tabel 7, menunjukkan mayoritas pasien menggunakan regimen terapi kombinasi yaitu sebanyak 64 pasien (78,0%). Distribusi obat antidiabetik yang digunakan pasien dengan penyakit DM tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta periode Januari-Desember 2023 dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Distribusi Obat Antidiabetik Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta

Obat Antidiabetik	Jenis Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal	Metformin	18	22,0
Total		18	22,0
Kombinasi 2 Obat	Metformin +Glimepiride	29	35,4
	Metformin+Insulin Protamin/Aspart	7	9,8
	Metformin+Insulin Aspart	3	3,7
	Metformin+Pioglitazone	3	3,7
	Metformin+Akarbose	2	2,4
	Metformin+Insulin degludec/Insulin Aspart	2	2,4
	Metformin+Insulin Glargine	2	2,4
	Metformin+Insulin Lispro/Insulin Lispro Protamin	1	1,2
Sub Total Kombinasi 2 obat		49	59,8
Kombinasi 3 Obat	Metformin+Glimepirid+Akarbose	5	6,1
	Metformin+Pioglitazone+Glimepirid	5	6,1
	Metformin+Akarbose+Insulin Lispro/Insulin Lispro Protamine	2	2,4
	Metformin+Pioglitazone+Akarbose	2	2,4
	Metformin+Insulin Protamine Aspart/Aspart+Akarbose	1	1,2
Sub Total Kombinasi 3 Obat		15	18,3
Total		64	78,0

Berdasarkan tabel 8, mayoritas pasien menggunakan regimen kombinasi terapi antidiabetik yaitu pada kombinasi 2 obat sebanyak 49 pasien (59,8%), dengan jenis kombinasi obat yang paling banyak digunakan adalah metformin + glimepirid sebanyak 29 pasien (35,4%).

b. Profil Penggunaan Obat Non Antidiabetik

Tabel 9. Distribusi Obat Non-Antidiabetik Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Antihipertensi	Amlodipin	44	17,6
	Candesartan	34	13,6
	Valsartan	11	4,4
	Bisoprolol	8	3,2
	Furosemid	7	2,8
	Nifedipin	3	1,2
	Hidroklorotiazid	3	1,2
	Ramipril	2	0,8
	Spironolacton	2	0,8
	Kaptopril	1	0,4
	Klonidin	1	0,4
Anti Nyeri Neuropatik	Gabapentin	31	12,4
Antihiperlipid	Simvastatin	15	6,0
	Gemfibrozil	3	1,2
	Fenofibrat	3	1,2
Vitamin & Suplemen	Mecobalamin	11	4,4
	Asam Folat	5	2,0

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
	Vitamin B Complex	2	0,8
	Kalium Klorida	2	0,8
	Glukosamin	1	0,4
	Vitamin B1+B6+B12 (Neurodex)	1	0,4
Antiinflamasi Nonsteroid	Meloxicam	8	3,2
	Natrium Diklofenak	2	0,8
	Asam Mefenamat	2	0,8
	Piroxicam	1	0,4
Antiplatelet	Silostazol	7	2,8
	Clopidogrel	5	2,0
	Aspirin	3	1,2
Analgesik & Antipiretik	Paracetamol	6	2,4
Proton Pump Inhibitor (PPI)/ Antiulser	Lansoprazol	6	2,4
Antipirai	Allopurinol	5	2,0
Antibiotik	Sefksim	3	1,2
	Amoksisilin	1	0,4
	Klindamisin	1	0,4
Antiulkus	Sukralfat	2	0,8
Antihistamin & Dekongestan	Setirizin	2	0,8
	Tripolidin/ Pseudoephedrin	1	0,4
Antiangina	Isosorbid Dinitrat	1	0,4
	Nitroglicerol	1	0,4
Antiasma	Salmaterol/ Fluticason	1	0,4
	Budesonid/ Formoterol	1	0,4
Antiemetik	Metoklopramid	1	0,4
Total		250	100

Berdasarkan tabel 9, mayoritas pasien DM tipe 2 menggunakan obat non-antidiabetik golongan antihiertensi yaitu amlodipin sebanyak 44 pasien (17,4%).

c. Jumlah Obat yang Digunakan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Berikut ini merupakan jumlah obat yang diterima pada pasien DM tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta periode Januari-Desember 2023. Jumlah obat adalah seluruh obat yang diresepkan kepada pasien selama masa pengobatan.

Tabel 10. Jumlah Obat yang Diterima Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta

Jumlah Obat Antidiabetik dan Non-Antidiabetik	Jumlah (n=82)	Persentase (%)
<5 Obat	33	40,2
≥5 Obat	49	59,85
Total	82	100

Berdasarkan data pada tabel 10, diketahui mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 mendapatkan ≥ 5 obat yaitu sebanyak 49 pasien (59,5%).

3. Gambaran Potensi Interaksi Obat Metformin

Studi potensi kejadian interaksi obat dilakukan terhadap 82 pasien dengan menggunakan aplikasi *Drugs.com*. Interaksi obat yang dinilai adalah interaksi obat metformin dengan obat antidiabetik maupun dengan obat non-antidiabetik, kemudian dilihat ada atau tidak adanya interaksi obat yang terjadi.

Tabel 11. Potensi Interaksi Obat yang Terjadi pada Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n=82)	Persentase (%)
Ada	70	85,4
Tidak ada	12	14,6
Total	82	100

Berdasarkan tabel 11, diketahui mayoritas pasien mengalami potensi interaksi obat yaitu sebanyak 70 pasien (85,4%). Kejadian interaksi obat antidiabetik metformin di RS Nur Hidayah Bantul pada rentang waktu Januari-Desember 2023 dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Kejadian Interaksi Obat Antidiabetik pada Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Tingkat Keparahan

Tingkat keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Minor	12	11,4
Moderat	93	88,6
Total	105	100

Berdasarkan tabel 12 diatas, menunjukkan dari 105 kejadian interaksi obat terdapat 93 kejadian tingkat keparahan moderat yaitu sebesar 88,6%. Distribusi kejadian interaksi obat metformin dengan obat lain berdasarkan tingkat keparahannya dapat dilihat pada tabel 13

Tabel 13. Distribusi Kejadian Interaksi Obat Metformin dengan Obat Lain Berdasarkan Tingkat Keparahan

Tingkat Keparahan	Obat 1	Obat 2	Keterangan Interaksi	Efek	Jumlah (n)	Persentase (%)
Minor	Metformin	Akarbose	Penggunaan secara bersamaan menyebabkan keterlambatan absorpsi metformin dalam usus	Tidak terdefiniskan	12	11,4
	Sub Total					12
Moderat	Metformin	Glimepirid	Penggunaan bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	39	37,1
	Metformin	Meloxicam	Pemberian bersamaan meningkatkan risiko asidosis laktat	Tidak terdefiniskan	8	7,6
	Metformin	Insulin Protamin Aspart/Aspart	Penggunaan bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	8	7,6
	Metformin	Furosemid	Metformin menurunkan efek dari furosemid. Peningkatan metformin dapat meningkatkan risiko asidosis laktat	Tidak terdefiniskan	7	6,7
	Metformin	Insulin Aspart	Penggunaan secara bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	3	2,9
	Metformin	Insulin Lispro	Penggunaan secara bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	3	2,9
	Metformin	Hidroklorotiazid	Penggunaan secara bersamaan meningkatkan risiko asidosis laktat dan hiperglikemia	Hiperglikemia	3	2,9
	Metformin	Nifedipin	Nifedipin meningkatkan konsentrasi plasma metformin dan meningkatkan risiko asidosis laktat	Tidak terdefiniskan	3	2,9
	Metformin	Ramipril	Penggunaan secara bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	2	1,9
	Metformin	Sukralfat	Sukralfat mengganggu efek terapeutik insulin dan agen antidiabetik lainnya sehingga menyebabkan hiperglikemia	Hiperglikemia	2	1,9
	Metformin	Spirolakton	Penggunaan secara bersamaan meningkatkan asidosis laktat dan dapat menyebabkan hiperglikemia	Hiperglikemia	2	1,9
	Metformin	Asam Mefenamat	Pemberian bersamaan meningkatkan risiko asidosis laktat	Tidak terdefiniskan	2	1,9

Tingkat Keparahan	Obat 1	Obat 2	Keterangan Interaksi	Efek	Jumlah (n)	Persentase (%)
	Metformin	Natrium Diklofenak	Penggunaan secara bersamaan meningkatkan risiko asidosis laktat	Tidak terdefinisikan	2	1,9
	Metformin	Insulin Degludec/ Insulin Aspart	Penggunaan secara bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	2	1,9
	Metformin	Insulin Glargine	Pemberian secara bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	2	1,9
	Metformin	Pseudoefedrin/Tripolidin	Penggunaan bersamaan menyebabkan hiperglikemia	Hiperglikemia	1	1,0
	Metformin	Piroksikam	Penggunaan secara bersamaan metformin dengan NSAID meningkatkan risiko asidosis laktat	Tidak terdefinisikan	1	1,0
	Metformin	Fluticasone/ Salmaterol	Penggunaan secara bersamaan menyebabkan hiperglikemia	Hiperglikemia	1	1,0
	Metformin	Symbicort	Penggunaan secara bersamaan menyebabkan hiperglikemia	Hiperglikemia	1	1,0
	Metformin	Captopril	Penggunaan secara bersamaan meningkatkan hipoglikemia	Hipoglikemia	1	1,0
			Sub Total		93	88,6
			Total		105	100

Berdasarkan tabel 13, menunjukkan mayoritas pasien mengalami interaksi moderat dengan obat yang paling banyak berinteraksi yakni metformin dengan glimepirid sebanyak 39 kejadian (37,1%).

B. Pembahasan

1. Karakteristik Pasien

a. Usia

Data yang terdapat pada tabel 5, menunjukkan kebanyakan pasien diabetes melitus tipe 2 berusia 61-80 tahun sebanyak 39 pasien (47,6%). Hasil studi yang sama dilakukan oleh Fitriani & Padmasari, (2022) mengungkapkan kasus diabetes melitus tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta didominasi usia 61-80 tahun yaitu sebanyak 33 pasien (55%). Hasil penelitian ini juga diperkuat oleh Gede *et al*, (2023), pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RSUD Sanjiwani Gianyar menunjukkan kejadian DM tipe 2 kebanyakan terjadi pada rentang usia 61-80 tahun sebanyak 27 pasien (50,9%).

Usia menjadi salah satu faktor utama yang dapat mempengaruhi kesehatan, karena semakin tua seseorang maka akan mengalami penurunan fungsi organ tubuh (Harefa & Lingga, 2023). Biasanya, seseorang akan mengalami penurunan fungsi fisiologis secara signifikan setelah usia 40 tahun. Seiring bertambahnya usia, fungsi fisiologis dan metabolik akan menurun, termasuk penurunan metabolisme tubuh pada organ pankreas. Pankreas adalah organ yang mengontrol kadar glukosa darah di dalam tubuh. Oleh karena itu, jika metabolisme pankreas menurun, maka akan mempengaruhi kadar glukosa darah dan meningkatkan risiko resistensi insulin, yang kemudian dapat menyebabkan diabetes melitus tipe 2 (Rediningsih & Lestari, 2022).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan data yang ada pada tabel 5, menunjukkan sebagian besar perempuan menderita diabetes melitus tipe 2 yaitu sebanyak 52 pasien (63,4%). Hasil ini diperkuat oleh penelitian Sengaji *et al* (2023)

menunjukkan pasien diabetes melitus tipe 2 lebih banyak terjadi pada perempuan dengan total 88 pasien (58,66%). Penelitian lain dari Nopitasari, (2023) menunjukkan wanita lebih berisiko menderita diabetes melitus tipe 2 sebesar 38 pasien (50,7%). Ameilia & Sumiwi (2023) menyatakan bahwa pasien perempuan memiliki peluang lebih tinggi terkena diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan laki-laki.

Wanita berisiko terkena diabetes melitus tipe 2 hal ini disebabkan berbagai macam faktor seperti masa pramenopause dan menopause dengan ditambah faktor gaya hidup, kurang berolahraga, stres dan lain sebagainya. Wanita yang telah menopause mengalami penurunan kadar hormon estrogen dan progesteron. Penurunan kadar hormon estrogen pada perempuan yang mengalami menopause menyebabkan peningkatan lemak, terutama di area perut. Hal ini mengakibatkan pelepasan asam lemak bebas mengalami peningkatan, yang berhubungan dengan resistensi insulin (Kriswiastiny *et al.*, 2022). Hormon progesteron mengganggu kerja insulin dalam tubuh, sehingga tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik dengan baik, hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa. Sindrom siklus bulanan pascamenopause menyebabkan penumpukan lemak tubuh menjadi mudah lebih mudah menumpuk karena pengaruh proses hormonal tersebut, sehingga membuat wanita lebih rentan terkena diabetes melitus tipe 2 (Oktavia *et al.*, 2022).

c. Penyakit Penyerta dan atau Komplikasi

Berdasarkan data pada tabel 5, memperlihatkan sebagian besar pasien diabetes melitus tipe 2 memiliki penyakit penyerta dan/komplikasi yaitu sebanyak 74 pasien (91,4%). Hal tersebut sejalan dengan penelitian Vonna *et al* (2021) yang menunjukkan kebanyakan penderita DM tipe 2 memiliki penyakit penyerta dan/komplikasi sebanyak 75 pasien (85,2%). Pada penelitian ini penyakit penyerta dan/komplikasi didominasi oleh hipertensi yaitu sebanyak 49 pasien (43,5%). Menurut penelitian Rasdianah *et al* (2021) penderita DM tipe 2 kebanyakan mengalami hipertensi sebanyak 44 pasien (48%). Penderita DM tipe 2 dengan kadar gula darah yang tidak

terkontrol dapat mengalami penyumbatan pembuluh darah sehingga mengakibatkan hipertensi. Terjadinya DM tipe 2 dengan penyakit hipertensi adalah ketika kadar gula darah yang tinggi akan melekat dan merusak dinding pembuluh darah dan selanjutnya kadar gula darah akan menimbulkan AGEs (*Advanced Glycosylated Endproducts*). Selanjutnya AGEs akan merusak dinding pembuluh darah, menarik lemak jenuh/kolesterol ke dalam dinding pembuluh darah sehingga memicu peradangan. Trombosit, leukosit dan bahan lainnya menempel pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak, hal tersebut menyebabkan penyumbatan pembuluh darah, menghambat aliran darah sehingga tekanan darah meningkat (Pratama *et al.*, 2019). Kejadian hipertensi pada pasien dengan penyakit diabetes melitus tipe 2 terjadi lebih sering yakni sebanyak 1,5-2 kali (Sabrini *et al.*, 2022).

2. Karakteristik Pengobatan Pasien

a. Profil Penggunaan Antidiabetik

Berdasarkan data pada tabel 6 terdapat 64 pasien (78,0%) yang menerima terapi kombinasi obat di RS Nur Hidayah Bantul Yogyakarta. Hasil ini didukung oleh penelitian Rahmawaty & Hidayah (2020) menunjukkan kebanyakan pasien menggunakan terapi kombinasi yakni sebanyak 29 pasien (93,5%). Penelitian Kurniawati *et al* (2021) pada pasien DM tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit Kabupaten Bogor menemukan bahwa terapi kombinasi lebih sering digunakan yaitu sebanyak 84 pasien (77,06%).

Pada penelitian ini mayoritas pasien menggunakan kombinasi 2 obat yaitu metformin dengan glimepirid sebanyak 29 pasien (35,4%). Penelitian tersebut didukung oleh penelitian Wikannanda *et al* (2023) menunjukkan mayoritas pasien DM tipe 2 mendapatkan regimen kombinasi 2 obat metformin dengan glimepirid sebanyak 72 pasien (90%). Penelitian oleh Rasdianah *et al* (2021) juga menunjukkan sebanyak 43% pasien (47%) menggunakan terapi metformin dengan glimepirid. Kombinasi obat metformin dan glimepirid merupakan kombinasi yang paling efektif untuk mengobati DM tipe 2, kombinasi ini efektif menurunkan HbA1c sebanyak

0,8-1,5% dan mencegah terjadinya risiko hipoglikemik (Maulida *et al.*, 2023). Metformin dan glimepirid memiliki mekanisme kerja sinergis dan efek yang saling menunjang karena obat kombinasi tersebut memiliki efek terhadap sensitifitas reseptor insulin. Glimepirid merangsang sekresi insulin oleh sel β pankreas, dan metformin meningkatkan sensitivitas insulin dengan menurunkan produksi glukosa di hati, serta memperbaiki pengambilan glukosa di otot (Maulidya & Oktianti, 2021). Penggunaan terapi kombinasi dapat dipertimbangkan jika pengobatan monoterapi antidiabetik oral selama 3 bulan tidak mencapai target terapi ($HbA1c < 7\%$) yang diharapkan (Perkeni, 2021).

b. Profil Penggunaan Non-Antidiabetik

Berdasarkan data yang disajikan pada tabel 9, menunjukkan mayoritas pasien menggunakan obat non-antidiabetik amlodipin yaitu sebanyak 44 pasien (17,4%). Hasil yang sama dengan penelitian Sari *et al* (2023) menunjukkan mayoritas pasien menggunakan obat amlodipin sebanyak 42 pasien (70%). Studi ini juga sesuai dengan penelitian Geografi & Simbolon, (2020) bahwa mayoritas pasien menggunakan amlodipin sebagai terapi non-antidiabetik sebanyak 17 pasien (20%). Penelitian ini menggunakan obat amlodipin untuk mengobati pasien DM tipe 2 dengan hipertensi. Amlodipin merupakan antihipertensi golongan CCB (*Calcium Channel Blockers*) dihidropiridin (Ashido *et al.*, 2024). Obat tersebut dapat menurunkan tekanan darah dengan menghambat masuknya ion kalsium kedalam sel, sehingga menyebabkan relaksasi otot polos dan otot jantung, akibatnya terjadi penurunan tekanan darah (Ernawati *et al.*, 2022). Obat amlodipin merupakan pilihan alternatif yang baik untuk terapi hipertensi dengan diabetes (Reza *et al.*, 2024).

c. Jumlah Obat Antidiabetik dan Non-Antidiabetik

Data yang disajikan pada tabel 10 mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 mendapatkan terapi ≥ 5 obat yakni sebanyak 49 pasien (59,85%). Hasil ini didukung oleh penelitian Fitriani & Padmasari, (2022) yang mengatakan kebanyakan pasien diabetes melitus tipe 2 menggunakan ≥ 5 obat yaitu

66,7%. Penelitian yang sama dilakukan oleh Timur *et al* (2022) menunjukkan mayoritas pasien menerima terapi ≥ 5 obat sebanyak 44 pasien (86,3%).

Penyakit diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan manajemen pengobatan jangka panjang untuk mengobati penyakit itu sendiri dan mencegah kejadian komplikasinya. Penyakit DM tipe 2 yang tidak tertangani dengan baik berisiko meningkatkan kejadian komplikasi. Oleh karena, itu tidak heran apabila pasien DM tipe 2 menerima jenis obat dalam jumlah banyak (Sengaji *et al.*, 2023). Penggunaan terapi kombinasi pada pasien diabetes melitus tipe 2 seringkali tidak dapat dihindari, karena selain berfungsi mengontrol kadar glukosa darah, penggunaan obat tersebut juga berfungsi mengatasi berbagai komplikasi yang terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2. Penggunaan resep yang mengandung lebih dari lima jenis obat meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat enam kali lebih besar dibandingkan dengan resep yang mengandung kurang dari lima obat (Poluan *et al.*, 2020)

3. Gambaran Potensi Interaksi Obat Metformin

Data yang disajikan pada tabel 10, hasil analisis interaksi obat menggunakan *drugs.com* menunjukkan mayoritas pasien mengalami interaksi obat yakni sebanyak 70 pasien (85,4%). Hasil ini didukung oleh penelitian Setiawan, (2021) memperlihatkan bahwa obat antidiabetik mengalami interaksi obat sebesar 97,12%. Hasil ini juga sesuai dengan penelitian (Fitriani & Padmasari, 2022) di mana penggunaan metformin berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 16 pasien 26,7%. Semakin banyak obat yang diresepkan, semakin besar pula risiko terjadinya potensi interaksi obat dengan obat lain. Namun, penderita diabetes melitus tipe 2 cenderung mengalami komplikasi penyakit, oleh karena itu, untuk menghindari kemungkinan terjadinya potensi interaksi maka harus diberikan pemahaman tentang cara penggunaan obat dan waktu penggunaan obat yang tepat (Sengaji *et al.*, 2023).

Pada penelitian ini tingkat keparahan moderat merupakan kejadian yang paling sering terjadi yaitu sebanyak 93 kejadian (88,6%), dan jenis obat yang

sering mengalami interaksi adalah metformin dengan glimepirid sebanyak 39 kejadian (37,1%). Hal ini diperkuat oleh penelitian Hapsari *et al* (2024) yang menyatakan kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat paling banyak terjadi pada metformin dan glimepirid sebanyak 24 kejadian (31,17%). Tingkat keparahan moderat juga terjadi pada obat metformin dengan glimepirid sebanyak 25 kejadian (21,1%) pada penelitian Ameilia & Sumiwi (2023). Tingkat keparahan moderat artinya penggunaan kombinasi obat memiliki efek yang signifikan secara klinis dan memerlukan pemantauan medis karena dapat menyebabkan kerusakan pada organ (Timur *et al.*, 2022). Penggunaan secara bersamaan obat metformin dan glimepirid dapat meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia. Meskipun metformin umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia, namun ketika dikombinasikan dengan agen antidiabetik lain dapat mengakibatkan hipoglikemia. Risiko hipoglikemia akan meningkat bila asupan kalori kurang/bila olahraga berat tidak diimbangi dengan suplementasi kalori (Drugs.com, 2024).

Penggunaan metformin dan glimepirid sangat efektif menurunkan kadar GDP, glukosa darah *post prandial* (setelah makan), kadar HbA1c, dan kadar *homocysteine*. Selain itu, dapat menurunkan LDL dan meningkatkan HDL, mengurangi kadar kolesterol total dan trigliserida, dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular pada pasien (Furdiyanti *et al.*, 2017). Kombinasi obat ini menimbulkan efek yang saling menunjang, di mana fungsi keduanya menjadi lebih optimal dalam menurunkan hiperglikemia (Risal *et al.*, 2021). Penggunaan kombinasi obat antara metformin dan glimepirid sangat efektif bagi penderita DM tipe 2 yang kadar gula darahnya tidak terkendali dengan baik (Reinhard *et al.*, 2019).

4. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu, terdapat beberapa obat yang tidak terdaftar di *drugs.com* sehingga berpengaruh terhadap analisisnya.