

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran potensi interaksi obat metformin pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman dengan jumlah populasi sebanyak 60 sampel. Berdasarkan perhitungan dengan rumus Slovin, jumlah minimum sampel yang diperoleh adalah 53 pasien. Setelah dilakukan analisis terhadap seluruh sampel, sebanyak 57 pasien dinyatakan memenuhi kriteria inklusi. Pada penelitian ini, disajikan gambaran karakteristik pasien, karakteristik pengobatan, dan potensi interaksi obat.

#### 1. Gambaran Karakteristik Pasien

Data karakteristik pasien meliputi usia dan jenis kelamin. Data karakteristik pasien dapat memberikan gambaran awal mengenai kemungkinan faktor risiko yang berkaitan dengan kejadian diabetes melitus tipe 2. Data karakteristik pasien disajikan pada tabel:

**Tabel 4. Distribusi Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman Periode Januari-Juni 2025 Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin**

Variabel	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)	20-40	1	1,75
	41-60	29	50,88
	61-80	27	47,37
<b>Total</b>		<b>57</b>	<b>100</b>
Jenis Kelamin	Perempuan	34	59,65
	Laki-laki	23	40,35
<b>Total</b>		<b>57</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 4, sebagian besar pasien diabetes melitus tipe 2 berada pada rentang usia 41-60 tahun sebanyak 29 pasien (50,88%) dan berjenis kelamin perempuan sebanyak 34 pasien (59,65%).

#### 2. Gambaran Karakteristik Pengobatan

Data karakteristik pengobatan pasien meliputi regimen terapi antidiabetik, jenis obat antidiabetik dan non antidiabetik, serta jumlah obat yang digunakan.

**Tabel 5. Regimen Terapi Antidiabetik di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman Periode Januari-Juni 2025**

Penggunaan Regimen Terapi Antidiabetik	Jumlah (n)	Persentase (%)
<b>Tunggal</b>		
Metformin	15	26,32
<b>Sub Total</b>	<b>15</b>	<b>26,32</b>
<b>Kombinasi 2 antidiabetik</b>		
Metformin + Glimepirid	19	33,33
Metformin + Gliklazid	5	7,02
Metformin + Akarbose	4	7,02
Metformin + Insulin	3	5,26
Metformin + Pioglitazon	1	1,75
Metformin + Vildagliptin	1	1,75
<b>Sub Total</b>	<b>33</b>	<b>57,89</b>
<b>Kombinasi 3 antidiabetik</b>		
Metformin + Glimepirid + Akarbose	4	7,02
Metformin + Glimepirid + Insulin	1	1,75
Metformin + Glimepirid + Vildagliptin	1	1,75
Metformin + Akarbose + Insulin	1	1,75
Metformin + Insulin + Gliklazid	1	1,75
<b>Sub Total</b>	<b>8</b>	<b>14,04</b>
<b>Kombinasi 4 antidiabetik</b>		
Metformin + Akarbose + Gliklazid + Glikuidon	1	1,75
<b>Sub Total</b>	<b>1</b>	<b>1,75</b>
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa kebanyakan pasien diabetes melitus tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman menggunakan regimen terapi kombinasi 2 antidiabetik, yaitu sebanyak 33 pasien (57,89%). Regimen terapi kombinasi 2 antidiabetik yang paling sering diberikan adalah metformin + glimepirid sebanyak 19 pasien (33,33%).

**Tabel 6. Jenis Obat Antidiabetik yang digunakan pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman Periode Januari-Juni 2025**

Jenis Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Metformin	57	52,29
Glimepirid	25	22,94
Akarbose	10	9,17
Gliklazid	7	6,42
Insulin	6	5,50
Vildagliptin	2	1,83
Glikuidon	1	0,92
Pioglitazon	1	0,92
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data pada tabel 6, terdapat total 109 jenis obat antidiabetik yang dikonsumsi oleh 57 pasien diabetes melitus tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman. Metformin adalah yang paling sering diresepkan, dengan jumlah penggunaan mencapai 57 pasien (52,29%).

**Tabel 7. Jenis Obat Non Antidiabetik yang digunakan pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman Periode Januari-Juni 2025**

<b>Golongan Obat</b>	<b>Jenis Obat</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Antihipertensi	Amlodipin	25	20,00
	Kandesartan	14	11,20
	Valsartan	3	2,40
	Nifedipin	2	1,60
	Ramipril	2	1,60
	Bisoprolol	1	0,80
	Diltiazem	1	0,80
	Furosemid	1	0,80
	HCT	1	0,80
	Klonidin	1	0,80
Vitamin, Mineral dan Suplemen	Vitamin B12	20	16,00
	Vitamin B Complex	7	5,60
	Asam Folat	1	0,80
	Etabion	1	0,80
	Kalsium Karbonat	1	0,80
Anti Inflamasi Non Steroid	Meloksikam	9	7,20
	Ibuprofen	1	0,80
Antihiperlipidemia	Simvastatin	6	4,80
	Atorvastatin	1	0,80
Antitukak	Lansoprazol	3	2,40
	Omeprazol	3	2,40
	Sukralfat	1	0,80
Analgesik-Antipiretik	Paracetamol	3	2,40
	Sumagesik	1	0,80
Mukolitik	Ambroksol	3	2,40
Antibiotik	Amoksisilin	2	1,60
Antihistamin	Setirizin	2	1,60
Kortikosteroid	Metilprednisolon	2	1,60
Antasida	Antasida Doen	1	0,80
Analog Histamin	Betahistin	1	0,80
Antiemetik	Domperidon	1	0,80
Antispasmodik	Eperison	1	0,80
Dekongestan	Fenilpropanolamin (Alpara)	1	0,80
Antiepilepsi	Gapabentin	1	0,80
Antispasmodik	Spasminal	1	0,80
<b>Total</b>		<b>125</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data pada tabel 7, jenis obat non antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah amlodipin sebanyak 25 pasien (20,00%), vitamin B12 sebanyak 20 pasien (16,00%), dan kandesartan sebanyak 14 pasien (11,20%).

**Tabel 8. Jumlah Obat yang digunakan pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman Periode Januari-Juni 2025**

Jumlah Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
<5	36	63,36
≥5	21	36,34
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 8, diketahui jumlah obat yang digunakan pada pasien diabetes melitus tipe 2 mayoritas mengonsumsi obat antidiabetik <5 jenis obat sebanyak 36 pasien (63,36%), sedangkan 21 pasien (36,34%) mengonsumsi ≥5.

### 3. Gambaran Potensi Interaksi Obat

Penelitian ini membahas potensi interaksi obat yang mungkin terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman.

**Tabel 9. Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Apotek X Wilayah Kabupaten Sleman Periode Januari-Juni 2025**

Potensi Interaksi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada	40	70,18
Tidak Ada	17	29,82
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 9, diketahui bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengalami potensi interaksi dengan obat metformin sebanyak 40 pasien (70,18%).

**Tabel 10. Mekanisme Interaksi Obat**

Mekanisme Interaksi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Farmakodinamik	34	56,67
Farmakokinetik	14	23,33
<i>Unknown</i> (tidak diketahui)	12	20,00
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 10, mayoritas interaksi obat terjadi melalui mekanisme farmakodinamik sebanyak 34 kasus (56,67%), yang berarti kombinasi obat saling memengaruhi efek fisiologisnya, baik memperkuat maupun melemahkan kerja masing-masing obat. Sebanyak 14 kasus (23,33%) merupakan interaksi farmakokinetik, yaitu saat satu obat memengaruhi penyerapan, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Sementara itu, terdapat 12 kasus (19,35%) yang mekanismenya tidak diketahui secara pasti (*unknown*) dan memerlukan penelaahan lebih lanjut.

**Tabel 11. Tingkat Keparahan**

<b>Tingkat Keparahan</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
<i>Minor</i>	10	16,67
<i>Moderate</i>	50	83,33
<i>Major</i>	0	0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 11, dari 60 potensi interaksi obat yang teridentifikasi pada pasien diabetes melitus tipe 2, sebanyak 50 interaksi (83,33%) tergolong dalam kategori tingkat keparahan *moderate*. Interaksi kategori ini memerlukan pemantauan lebih lanjut karena dapat memengaruhi efektivitas terapi atau meningkatkan risiko efek samping, terutama bila pasien mengonsumsi obat-obatan dalam jangka panjang atau memiliki kondisi komorbid. Sementara itu, sebanyak 10 interaksi (16,67%) tergolong sebagai tingkat keparahan *minor* yang umumnya tidak memerlukan intervensi khusus karena dampaknya terhadap pasien dianggap tidak signifikan secara klinis. Tidak ditemukan interaksi dengan tingkat keparahan *major* dalam penelitian ini.

**Tabel 12. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamik**

Obat 1	Obat 2	Tingkat Keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
Metformin	Glimepirid	<i>Moderate</i>	25	73,53	Pemberian metformin bersamaan dengan sulfonilurea (sekretagog insulin) dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Penggunaan bersamaan dengan glimepirid kemungkinan memerlukan penurunan dosis dan pemantauan glukosa darah secara ketat.
	Insulin	<i>Moderate</i>	6	17,65	Pemberian metformin bersamaan dengan insulin (sekretagog insulin) dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Penggunaan bersamaan dengan insulin kemungkinan memerlukan penurunan dosis dan pemantauan glukosa darah secara ketat.
	Metilprednisolon	<i>Moderate</i>	2	5,88	Berpotensi menimbulkan hiperglikemia, gangguan toleransi glukosa, onset diabetes melitus, maupun perburukan kondisi diabetes yang telah ada.	Pemantauan klinis yang ketat terhadap kontrol glikemik dianjurkan setelah memulai atau menghentikan obat-obatan ini, dan dosis agen antidiabetik yang digunakan bersamaan disesuaikan seperlunya.
	Fenilpropanolamin (Alpara)	<i>Moderate</i>	1	2,94	Fenilpropanolamin mengurangi efektivitas metformin, yang berimplikasi pada terganggunya regulasi glukosa darah dan berpotensi menimbulkan hiperglikemia, gangguan toleransi glukosa, onset diabetes melitus, maupun eksaserbasi diabetes yang telah ada.	Perlu diperhatikan ketika obat-obatan yang dapat mengganggu metabolisme glukosa diresepkan kepada pasien diabetes. Pemantauan klinis yang ketat terhadap kontrol glikemik setelah memulai atau menghentikan fenilpropanolamin dan metformin
<b>Total</b>			<b>34</b>	<b>100</b>		

Berdasarkan tabel 12, kombinasi metformin dan glimepirid menunjukkan prevalensi tertinggi dalam interaksi farmakodinamik sebanyak 25 kasus (73,53%).

**Tabel 13. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetik**

Obat 1	Obat 2	Tingkat Keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
Metformin	Akarbose	<i>Minor</i>	10	71,43	Metformin bila diberikan bersamaan dengan akarbose, dapat mengalami onset aksi yang tertunda dan penurunan bioavailabilitas.	Tidak ada perubahan terapi yang disarankan.
	Nifedipin	<i>Moderate</i>	2	14,29	Nifedipin dapat meningkatkan penyerapan konsentrasi plasma metformin, sehingga mengakibatkan meningkatnya risiko asidosis laktat.	Jika nifedipin dan metformin harus digunakan bersamaan, disarankan untuk melakukan titrasi dosis metformin secara hati-hati. Pemantauan glukosa darah.
	HCT	<i>Moderate</i>	1	7,14	Gangguan fungsi ginjal serta dehidrasi akibat penggunaan diuretik dan metformin secara bersamaan berpotensi memicu asidosis laktat. Tiazid dan diuretik lain juga dapat mempengaruhi regulasi glukosa, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya hiperglikemia, gangguan toleransi glukosa, onset diabetes melitus, maupun eksaserbasi kondisi diabetes yang telah ada.	Pemantauan klinis yang ketat dianjurkan jika diuretik diberikan bersamaan dengan agen antidiabetik. Pasien harus disarankan untuk memantau glukosa darah mereka
	Furosemid	<i>Moderate</i>	1	7,14	Furosemid dapat meningkatkan konsentrasi plasma metformin. Metformin berperan dalam memperpendek konsentrasi puncak serta waktu paruh eliminasi furosemid.	Pemantauan glukosa darah.
<b>Total</b>			<b>14</b>	<b>100</b>		

Berdasarkan tabel 13, kombinasi metformin dengan akarbose menunjukkan prevalensi tertinggi dalam interaksi farmakokinetik sebanyak 10 kasus (71,43%).

Tabel 14. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat *Unknown* (Tidak Diketahui)

Obat 1	Obat 2	Tingkat Keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
Metformin	Meloksikam	<i>Moderate</i>	9	75,00	Kombinasi metformin dengan obat antiinflamasi nonsteroid dapat meningkatkan risiko asidosis laktat. Mekanisme interaksinya belum sepenuhnya dijelaskan. Efek nefrotoksik dari antiinflamasi nonsteroid berkontribusi terhadap peningkatan risiko tersebut, terutama pada pasien dengan riwayat gangguan fungsi ginjal.	Pada penggunaan metformin bersama dengan obat antiinflamasi nonsteroid, disarankan pemantauan fungsi ginjal. Penyesuaian dosis dan pemantauan ketat terhadap perkembangan asidosis laktat dianjurkan terutama pada pasien dengan gangguan ginjal.
	Ramipril	<i>Moderate</i>	2	16,67	Data terbatas menunjukkan bahwa <i>angiotensin-converting enzyme inhibitor</i> (ACEI) dapat meningkatkan efek hipoglikemik obat antidiabetik oral, termasuk metformin. Mekanismenya belum diketahui. Hipoglikemia simptomatik dan terkadang berat telah terjadi.	Pada penggunaan metformin bersama dengan ACEI, dianjurkan pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia, khususnya pada lanjut usia maupun pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Pertimbangkan penyesuaian dosis bila diduga terdapat interaksi obat.
	Ibuprofen	<i>Moderate</i>	1	8,33	Kombinasi metformin dengan obat antiinflamasi nonsteroid dapat meningkatkan risiko asidosis laktat. Mekanisme interaksinya belum sepenuhnya dijelaskan. Efek nefrotoksik dari antiinflamasi nonsteroid berkontribusi terhadap peningkatan risiko tersebut, terutama pada pasien dengan riwayat gangguan fungsi ginjal.	Pada penggunaan metformin bersama dengan obat antiinflamasi nonsteroid, disarankan pemantauan fungsi ginjal. Penyesuaian dosis dan pemantauan ketat terhadap perkembangan asidosis laktat dianjurkan terutama pada pasien dengan gangguan ginjal.
<b>Total</b>			<b>12</b>	<b>100</b>		

Berdasarkan tabel 14, kombinasi metformin dengan meloksikam menunjukkan prevalensi tertinggi dalam interaksi dengan mekanisme *unknown* (tidak diketahui) sebanyak 9 kasus (75,00%).

## B. Pembahasan

### 1. Gambaran Karakteristik Pasien

#### a. Usia

Berdasarkan hasil penelitian dalam tabel 4, kelompok usia 41-60 tahun merupakan kategori usia dengan jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 terbanyak, yaitu sebanyak 29 pasien (50,88%). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Pranata *et al.*, (2022) yang menyatakan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 sebagian besar berada pada rentang usia 41-60 tahun sebanyak 65 pasien (67%). Namun dalam penelitian oleh Fitriani & Padmasari, (2022) didapatkan hasil yang berbeda, di mana kelompok usia dengan jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 terbanyak berada pada kelompok usia 61–80 tahun, sebanyak 33 pasien (55%). Pasien berusia di atas 40 tahun memiliki risiko lebih tinggi menderita diabetes melitus. Seiring bertambahnya usia, terjadi penurunan fungsi metabolik seperti intoleransi glukosa yang berdampak pada penurunan sel beta pankreas dalam mensekresi insulin (Poluan *et al.*, 2020). Prevalensi diabetes melitus di negara berkembang paling banyak ditemukan pada kelompok usia >40 tahun, dengan resiko diabetes melitus tipe 2 yang 8 kali lebih besar. Peningkatan risiko ini dipengaruhi oleh perubahan fisiologis, penurunan fungsi organ, berkurang aktivitas fisik, serta gangguan metabolisme karbohidrat yang memicu resistensi insulin, penurunan sekresi insulin dan peningkatan kadar glukosa darah. Akibatnya, toleransi tubuh terhadap glukosa menurun sehingga kasus diabetes melitus tipe 2 lebih sering dijumpai pada pasien lanjut usia (Rasdianah *et al.*, 2021).

#### b. Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4, penderita diabetes melitus tipe 2 sebagian besar berjenis kelamin perempuan sebanyak 34 pasien (59,66%). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Komariah & Rahayu, (2020) yang menyatakan bahwa populasi penderita diabetes melitus didominasi oleh perempuan. Penelitian lain oleh Resti & Cahyati, (2022) juga menunjukkan hasil yang serupa yaitu perempuan menempati sebagian

besar populasi penderita diabetes melitus. Perempuan cenderung memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes melitus tipe 2 dibandingkan laki-laki, yang dipengaruhi oleh perbedaan komposisi tubuh. Laki-laki memiliki jaringan adiposa yang lebih sedikit dengan persentase lemak tubuh sekitar 15–20% dari berat badan, sedangkan perempuan memiliki lemak tubuh sebesar 20–25%. Setelah menopause, perempuan mengalami peningkatan pelepasan asam lemak bebas yang dapat memicu resistensi insulin akibat peningkatan penyimpanan lemak, khususnya di area perut (Rohmatulloh *et al.*, 2024). Pada perempuan, hormon estrogen berpengaruh terhadap distribusi lemak tubuh. Saat usia produktif, hormon estrogen membantu mempertahankan distribusi lemak yang relatif baik untuk metabolisme. Namun, setelah memasuki masa menopause, penurunan estrogen menyebabkan redistribusi lemak ke area visceral (sekitar organ dalam), yang berhubungan erat dengan peningkatan resistensi insulin dan risiko diabetes. Asam lemak bebas yang meningkat akibat akumulasi lemak visceral berperan penting dalam resistensi insulin dengan menghambat translokasi *glucose transporter type 4* ke membran sel, sehingga glukosa gagal masuk ke dalam sel. Selain itu, asam lemak bebas memicu stres oksidatif dan pelepasan sitokin proinflamasi yang merusak jalur pensinyalan insulin. Sebagai kompensasi pankreas meningkatkan sekresi insulin, namun respons ini justru memperburuk resistensi dan berisiko menyebabkan disfungsi sel  $\beta$  pankreas. Kriswiashtiny *et al.*, (2022) menjelaskan bahwa perubahan hormonal ini, disertai dengan kecenderungan kadar kolesterol yang lebih tinggi pada perempuan serta pola aktivitas fisik yang umumnya lebih rendah dibanding laki-laki, turut memperburuk risiko diabetes melitus tipe 2.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 adalah perempuan berusia  $\geq 40$  tahun, yang sejalan dengan teori bahwa kelompok ini memiliki risiko lebih tinggi mengalami diabetes melitus. Faktor usia dan jenis kelamin berperan penting dalam peningkatan risiko, di mana perempuan usia lanjut cenderung mengalami perubahan

hormonal seperti penurunan estrogen, peningkatan massa lemak visceral, dan penurunan sensitivitas insulin, yang secara kumulatif memperbesar kemungkinan terjadinya diabetes melitus.

## 2. Gambaran Karakteristik Pengobatan

### a. Regimen Terapi Antidiabetik

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 6, sebagian besar pasien diabetes melitus tipe 2 menggunakan regimen terapi kombinasi dua antidiabetik, yaitu sebanyak 33 pasien (57,89%). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Mulyani *et al.*, (2021) yang menyatakan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 sebagian besar menggunakan obat antidiabetik dalam bentuk kombinasi yaitu sebanyak 116 pasien (78,91%). Penelitian lain oleh Hidayat *et al.*, (2023) juga menunjukkan hasil yang sejalan bahwa regimen terapi yang paling banyak digunakan adalah regimen terapi kombinasi sebanyak 62 pasien (63,9%). Penggunaan terapi kombinasi sering dilakukan untuk mencapai target kadar glukosa darah yang optimal, khususnya pada pasien dengan kontrol glikemik yang sulit tercapai melalui monoterapi. Hal ini didukung oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, (2021) yang merekomendasikan penggunaan kombinasi antidiabetik oral dan/atau insulin untuk pasien dengan HbA1c  $\geq 7,5\%$ .

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 7, kombinasi terapi yang paling sering diberikan adalah metformin dengan glimepirid sebanyak 19 pasien (33,33%). Penelitian oleh Hidayat *et al.*, (2023) menunjukkan hasil yang sejalan di mana penggunaan kombinasi antidiabetes oral yang paling banyak adalah metformin dengan glimepirid sebanyak 35 pasien (56,57%). Metformin bekerja dengan menekan produksi glukosa hepatic serta meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer. Sementara itu, glimepirid berfungsi untuk merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas. Berdasarkan algoritma tatalaksana diabetes melitus tipe 2 dari Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, (2021), kombinasi metformin dan glimepirid direkomendasikan sebagai terapi oral lini kedua pada pasien yang tidak mencapai target glikemik dengan metformin tunggal. Kombinasi

ini dinilai efektif dalam meningkatkan kontrol glikemik, terutama pada pasien dengan fungsi sel beta yang masih memadai dan tanpa risiko tinggi hipoglikemia.

b. Jenis Obat Antidiabetik

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 8 metformin adalah agen antidiabetik yang paling umum digunakan dengan frekuensi penggunaan pada 57 pasien (52,29%). Metformin merupakan lini pertama terapi diabetes melitus tipe 2 karena efektivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah dan risikonya yang rendah terhadap hipoglikemia. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Fitriani & Padmasari, (2022) bahwa metformin adalah antidiabetik oral yang paling sering digunakan yaitu sebanyak 45%. Mekanisme obat metformin mencakup peningkatan sensitivitas insulin dan penghambatan sintesis glukosa hepatik. Selain itu, metformin juga dapat menurunkan kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida, serta memiliki efek menekan nafsu makan, menjadikannya sebagai terapi lini pertama pada diabetes melitus tipe 2. Obat ini juga memiliki berbagai efek pleiotropik yang dapat mengurangi absorpsi glukosa *postprandial*, meningkatkan glikogenesis, memperkuat ikatan insulin dengan reseptornya, mengoptimalkan efek *post* reseptor, mengurangi toksisitas glukosa dan lipid, menurunkan agregasi trombosit, meningkatkan kadar fibrinogen, memperbaiki aliran darah perifer, menstabilkan permeabilitas kapiler, mengurangi stres karbonil, dan menekan retinal neovascular (Abdulkadir *et al.*, 2023).

c. Jenis Obat Non Antidiabetik

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 7, jenis obat non antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah amlodipin dengan frekuensi penggunaan sebanyak 25 pasien (20,00%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Fajar *et al.*, (2023) yang menunjukkan bahwa amlodipin merupakan antihipertensi yang paling sering digunakan yaitu sebanyak 70,6%. Amlodipin merupakan antihipertensi yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos vaskular, sehingga

menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah (Nurhayati & Saputri, 2016). Amlodipin merupakan pilihan terapi yang sesuai bagi pasien hipertensi dengan diabetes mellitus tipe 2 karena tidak mengganggu sensitivitas insulin maupun proses metabolisme glukosa (Anggraini *et al.*, 2023).

Jenis obat non antidiabetik yang paling banyak digunakan setelah amlodipin adalah vitamin B12 dengan frekuensi penggunaan sebanyak 20 pasien (16,00%). Vitamin B12 digunakan sebagai terapi suportif pada pasien diabetes mellitus tipe 2, terutama pada mereka yang menjalani terapi jangka panjang dengan metformin. Studi oleh Afriastuti *et al.*, (2017) mengidentifikasi bahwa pasien diabetes mellitus tipe 2 yang menggunakan metformin memiliki risiko defisiensi vitamin B12 yang lebih tinggi, meskipun hubungan langsung antara kadar B12 dan status neuropati tidak signifikan secara statistik. Defisiensi vitamin B12 merupakan salah satu faktor yang memperburuk gejala neuropati perifer pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Studi oleh Tri *et al.*, (2022) menunjukkan bahwa pemberian vitamin B12 dapat memperbaiki gejala neuropati melalui mekanisme regenerasi sel saraf dan peningkatan konduksi impuls neurologis.

Jenis obat non antidiabetik yang paling banyak digunakan setelah vitamin B12 adalah kandesartan dengan frekuensi penggunaan sebanyak 14 pasien (11,20%). Penelitian yang dilakukan oleh Inayah *et al.*, (2016) menunjukkan bahwa kandesartan merupakan obat antihipertensi yang paling sering digunakan yaitu sebanyak 66,24%. Kandesartan merupakan antihipertensi golongan *angiotensin receptor blocker* yang digunakan sebagai terapi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi. *Angiotensin receptor blocker* (ARB) direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada pasien diabetes mellitus yang mengalami hipertensi karena memiliki sifat renoprotektif secara farmakologis. Obat ini bekerja dengan menurunkan kadar albumin dalam urin dan meningkatkan laju filtrasi glomerulus. Perlindungan terhadap ginjal diperoleh melalui vasodilatasi arteriol eferen, yang membantu mengurangi tekanan intraglomerular dan

mencegah kerusakan glomerulus akibat proses filtrasi terus-menerus yang sering terjadi pada ginjal penderita diabetes (Pramadani *et al.*, 2018). Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, (2021) merekomendasikan penggunaan ARB seperti kandesartan sebagai terapi lini pertama pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi, terutama bila terdapat albuminuria atau risiko nefropati diabetik.

Tingginya penggunaan amlodipin dan kandesartan sebagai obat non antidiabetik pada pengobatan diabetes melitus mengindikasikan adanya kemungkinan hipertensi sebagai penyakit penyerta yang umum terjadi pada pasien diabetes melitus. Studi Mulyani *et al.*, (2021) menyatakan bahwa hipertensi menjadi penyakit penyerta yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus yaitu sebanyak 43,3%. Penelitian oleh Rasdianah *et al.*, (2021) juga menyatakan hasil sejalan bahwa hipertensi merupakan penyakit penyerta yang paling banyak terjadi pada pasien diabetes melitus sebanyak 44 kasus (48%).

Penderita diabetes melitus dengan penyakit penyerta menunjukkan penurunan kualitas hidup yang signifikan dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta (Fitriani & Padmasari, 2022). Pasien diabetes melitus yang mengalami hipertensi memiliki risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular dua kali lebih tinggi dibandingkan pasien diabetes melitus yang tidak disertai penyakit penyerta hipertensi (Perdana, 2023). Penyakit penyerta hipertensi pada penderita diabetes melitus merupakan manifestasi dari makroangiopati, yaitu kelainan pada pembuluh darah besar yang ditandai dengan penurunan elastisitas atau pengerasan dinding pembuluh darah, sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah. Hubungan antara hipertensi dan diabetes melitus tipe 2 bersifat kompleks, di mana tekanan darah tinggi dapat berkontribusi terhadap resistensi insulin, yakni kondisi ketika sel tubuh tidak merespons insulin secara efektif yang pada akhirnya dapat menghambat efektivitas terapi diabetes (Rasdianah *et al.*, 2021).

#### d. Jumlah Obat yang Digunakan

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 9, sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 2 menerima <5 jenis obat yaitu sebanyak 36 pasien (63,36%). Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Poluan *et al.*, (2020) yang menyatakan bahwa sebagian besar penderita diabetes melitus menerima  $\geq 5$  jenis obat yaitu sebanyak 30 pasien (65,22%). Penelitian oleh Fitriani & Padmasari, (2022) juga menyatakan bahwa sebagian besar penderita diabetes melitus menerima  $\geq 5$  jenis obat yaitu sebesar 66,7%.

Perbedaan hasil penelitian dapat disebabkan oleh variasi karakteristik pasien, termasuk usia pasien dan jumlah penyakit penyerta. Pasien dalam penelitian ini memiliki penyakit penyerta yang lebih sedikit sehingga memerlukan terapi yang lebih sederhana. Faktor lain yang kemungkinan memengaruhi adalah kebijakan terapi di fasilitas kesehatan tempat penelitian yang menerapkan prinsip rasionalisasi terapi, sehingga jumlah obat yang diresepkan lebih terbatas namun tetap mempertimbangkan efektivitas pengobatan dan kepatuhan pasien (Hermansyah, 2024).

#### 3. Gambaran Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 10 didapatkan pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengalami potensi interaksi obat sebanyak 40 pasien (70,18%). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Rahmawaty & Hidayah, (2020) yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien mengalami interaksi obat sebanyak 28 pasien (90,3%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Poluan *et al.*, (2020) juga menyatakan pasien diabetes melitus berpotensi mengalami interaksi obat, yaitu sebanyak 32 pasien (69,57%).

Data pada tabel 11 menunjukkan mekanisme interaksi yang paling banyak terjadi adalah mekanisme farmakodinamik sebanyak 34 kasus (56,67%). Hal ini tidak sejalan dengan studi oleh Rasdianah *et al.*, (2023) yang menyatakan bahwa mekanisme interaksi yang paling banyak terjadi adalah mekanisme interaksi yang tidak diketahui. Interaksi farmakodinamik yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara metformin dengan glimepirid sebanyak 25 kasus (73,53%). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Ameilia & Sumiwi, (2023) yang

menyatakan bahwa interaksi obat antidiabetik yang paling sering terjadi adalah obat metformin dengan glimepirid sebanyak 21,1%. Metformin merupakan antidiabetik yang berfungsi untuk menghambat produksi glukosa oleh hati serta meningkatkan respons jaringan terhadap kerja insulin. Sementara itu, glimepirid berperan dalam merangsang pelepasan insulin dari sel-sel pankreas sehingga kombinasi ini efektif dalam pengobatan diabetes melitus (Dewi *et al.*, 2023). Kombinasi antara obat golongan sulfonilurea (glimepirid) dengan obat golongan biguanid (metformin) sering digunakan dalam terapi karena mekanisme kerja keduanya saling melengkapi. Glimepirid meningkatkan sekresi insulin dari pankreas, yang mendukung efektivitas metformin dalam menurunkan kadar glukosa. Sinergi ini menghasilkan manfaat yang lebih besar dalam mengendalikan hiperglikemia dan mengurangi risiko gangguan kardiovaskular. Dibandingkan penggunaan tunggal, kombinasi antara glimepirid dengan metformin mampu menurunkan kadar gula darah secara lebih signifikan (Poluan *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 12, mayoritas tingkat keparahan interaksi obat yang dianalisis melalui *drugs.com* berada pada tingkat *moderate* sebanyak 50 kasus (83,33%). Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Aeni *et al.*, (2024) yang menunjukkan bahwa sebanyak 59 kasus (69,41%) pasien diabetes melitus tipe 2 menggunakan terapi kombinasi mengalami potensi interaksi obat sedang (*moderate*). Studi lain yang dilakukan oleh Rasdianah *et al.*, (2023) juga menunjukkan hasil yang sejalan bahwa interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 93 kasus (76,23%).

Interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini adalah interaksi antara metformin dengan glimepirid. Tingkat keparahan tersebut ditemukan pada 25 kasus (73,53%). Interaksi tersebut dapat menyebabkan peningkatan risiko hipoglikemia, sehingga pemberian dosis glimepirid harus diturunkan jika digunakan bersamaan dengan metformin, di samping itu juga diperlukan pemantauan ketat terhadap kadar gula darah pasien (Drugs.com, 2025).

#### 4. Keterbatasan penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Tidak seluruh obat yang dianalisis tercantum dalam *drugs.com*. Penelitian ini belum menggali secara mendalam dampak klinis dari interaksi obat yang ditemukan, khususnya kaitannya dengan parameter klinis seperti kadar glukosa darah, HbA1c, dan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Penelitian ini tidak menggunakan pendekatan secara prospektif, sehingga data yang dikumpulkan masih bersifat historis dan belum mencerminkan perkembangan kondisi pasien diabetes melitus kedepannya.

PEPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI  
YOGYAKARTA