

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengevaluasi keterkaitan antara interaksi obat ADO dan luaran klinik penderita DM tipe 2 di Puskesmas Mlati 1 selama periode Januari-Desember 2024, dengan sampel sebanyak 81 pasien. Hasil dan pembahasan mencakup gambaran karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, penyakit penyerta/komplikasi serta GDP sebagai luaran klinik), profil pengobatan antidiabetik oral (regimen terapi, golongan obat dan nama obat), potensi interaksi obat yang teridentifikasi, serta analisis hubungan interaksi obat dengan luaran klinik penderita DM tipe 2.

#### 1. Gambaran Karakteristik Pasien DM tipe 2

Karakteristik dari 81 penderita DM tipe 2 yang menjadi sampel penelitian ini disajikan pada tabel 6.

**Tabel 6 Gambaran Karakteristik Pasien DM tipe 2 di Puskesmas Mlati 1**

Karakteristik	Jumlah (n=81)	Persentase (%)
<b>Usia (tahun)</b>		
26-35		
Tidak Terkontrol	0	0,0
Terkontrol	1	1,2
<b>Sub Total</b>	<b>1</b>	<b>1,2</b>
36-45		
Tidak Terkontrol	5	6,2
Terkontrol	0	0,0
<b>Sub Total</b>	<b>5</b>	<b>6,2</b>
46-55		
Tidak Terkontrol	10	12,3
Terkontrol	7	8,6
<b>Sub Total</b>	<b>17</b>	<b>21,0</b>
56-65		
Tidak Terkontrol	21	25,9
Terkontrol	18	22,2
<b>Sub Total</b>	<b>39</b>	<b>48,1</b>
>65		
Tidak Terkontrol	8	9,9
Terkontrol	11	13,6

<b>Karakteristik</b>	<b>Jumlah (n=81)</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Sub Total</b>	<b>19</b>	<b>23,5</b>
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>
<b>Jenis Kelamin</b>		
Perempuan		
Tidak Terkontrol	31	38,3
Terkontrol	22	27,2
<b>Sub Total</b>	<b>53</b>	<b>65,4</b>
Laki-laki		
Tidak Terkontrol	13	16,0
Terkontrol	15	18,5
<b>Sub Total</b>	<b>28</b>	<b>34,6</b>
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>
<b>Penyakit Penyerta/Komplikasi</b>		
Ada		
Tidak Terkontrol	37	45,7
Terkontrol	32	39,5
<b>Sub Total</b>	<b>69</b>	<b>85,2</b>
Tidak ada		
Tidak Terkontrol	7	8,6
Terkontrol	5	6,2
<b>Sub Total</b>	<b>12</b>	<b>14,8</b>
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>
<b>Target Gula Darah Puasa</b>		
Tidak terkontrol	44	54,3
Terkontrol	37	45,7
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>

Berdasarkan tabel 6, mayoritas penderita DM tipe 2 di Puskesmas Mlati 1 berada pada rentang usia 56-65 tahun, yaitu sebanyak 39 pasien (48,1%), jenis kelamin perempuan sebanyak 53 pasien (65,4%). Sebanyak 44 pasien (54,3%) memiliki kadar GDP tidak terkontrol, dan 69 pasien (85,2%) tercatat memiliki penyakit penyerta/komplikasi. Informasi mengenai distribusi penyakit penyerta/komplikasi pada pasien DM tipe 2 tercantum pada tabel 7.

**Tabel 7 Distribusi Penyakit Penyerta/Komplikasi**

<b>Penyakit Penyerta/Komplikasi</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Hipertensi	50	50,0
Dislipidemia	16	16,0
Dispepsia	3	3,0
Ispa	9	9,0
Mialgia	7	7,0

Penyakit Penyerta/Komplikasi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Dermatitis	6	6,0
Katarak	3	3,0
Dematofitosis	1	1,0
Skrizofrenia	1	1,0
Polineuropati	4	4,0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

## 2. Profil Pengobatan Antidiabetik Oral

Pada penelitian ini profil pengobatan pasien DM tipe 2 ditunjukkan pada tabel 8 dibawah ini.

**Tabel 8 Karakteristik Pengobatan Pasien DM tipe 2**

Karakteristik	Jumlah (n = 81)	Persentase (%)
<b>Regimen Terapi</b>		
Kombinasi ADO	64	79,0
Tunggal ADO	17	21,0
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>
<b>Profil Pengobatan</b>		
<b>Kombinasi 2 Antidiabetik</b>		
Metformin+Glimepirid	64	79,0
<b>Monoterapi antidiabetik</b>		
Metformin	10	12,3
Glimepirid	7	8,6
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>
<b>Golongan Obat</b>		
Biguanid	74	51,0
Sulfonilurea	71	49,0
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>100,0</b>
<b>Nama Obat Antidiabetik Oral</b>		
Metformin	74	51,0
Glimepirid	71	49,0
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>100,0</b>

Berdasarkan tabel 8, dari 81 pasien yang mendapatkan antidiabetik oral mayoritas memperoleh terapi kombinasi ADO yaitu sebanyak 64 pasien (79,0%). Obat antidiabetik oral yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid yaitu metformin 74 pasien (51,0%).

## 3. Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi obat pada pasien DM tipe 2 yang diteliti di Puskesmas Mlati 1 terlihat pada tabel 9.

**Tabel 9 Potensi Interaksi Obat Pasien DM tipe 2**

Karakteristik	Jumlah (n = 81)	Persentase (%)
<b>Interaksi Obat</b>		
Ada	69	85,2
Tidak ada	12	14,8
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>
<b>Tingkat Keparahan</b>		
Mayor	9	8,3
Moderat	96	88,1
Minor	4	3,7
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>100,0</b>

Berdasarkan tabel 9, dari total 81 pasien DM tipe 2, terdapat 69 pasien (85,2%) memiliki berpotensi mengalami interaksi obat, dengan jumlah 109 kasus. Mayoritas interaksi tersebut masuk ke dalam kategori tingkat keparahan moderat, yakni sebanyak 96 kejadian (88,1%). Sementara itu, distribusi interaksi obat ADO dan obat lainnya dapat dilihat pada tabel 10.

**Tabel 10 Distribusi Interaksi Obat**

Tingkat Keparahan	Obat 1	Keterangan Interaksi Obat	Efek	Jumlah (n)	(%)
<b>Mayor</b>	Amlodipine Simvastatin	Pemberian bersamaan meningkatkan konsentrasi plasma simvastatin dan metabolit aktif dan meningkatkan risiko miopati	Miopati	6	5,5
	Haloperidol Klorpromazin HCl	Pemberian bersamaan dengan agen lain dapat memperpanjang interval QT yang mengakibatkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel	Aritmia	1	0,9
	Glimepiride Gemfibrozil	Pemberian bersamaan dengan inhibitor CYP450 dapat meningkatkan konsentrasi plasma sulfonilurea secara signifikan	Tidak terdefiniskan	1	0,9
	Haloperidol Risperidone	Pemberian bersamaan dengan agen lain dapat memperpanjang interval QT yang mengakibatkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel	Aritmia	1	0,9
<b>Sub Total</b>				<b>9</b>	<b>8,3</b>

Tingkat Keparahan	Obat 1	Keterangan Interaksi Obat	Efek	Jumlah (n)	(%)
Moderat	Metformin Glimepiride	Pemberian bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	65	59,6
	Glimepiride Natrium Diklofenak	Pemberian bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin	Hipoglikemia	6	5,5
	Metformin Natrium Diklofenak	Pemberian bersamaan obat NSAID dapat meningkatkan risiko asidosis laktat terkait penggunaan metformin	Penurunan fungsi ginjal	4	3,7
	Amlodipine Natrium Diklofenak	Pemberian bersamaan dapat menghambat siklooksigenase sehingga melemahkan efek antihipertensi amlodipine	Hipotensi	1	0,9
	Metformin Captopril	Pemberian bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	2	1,8
	Metformin Ibuprofen	Pemberian bersamaan obat NSAID dapat meningkatkan risiko asidosis laktat terkait penggunaan metformin	Penurunan fungsi ginjal	1	0,9
	Glimepiride Ibuprofen	Pemberian bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin	Hipoglikemia	1	0,9
	Glimepiride Captopril	Pemberian bersamaan meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin	Hipoglikemia	1	0,9
	Metformin Betametason Krim	Kortikosteroid dapat meningkatkan kadar glukosa darah karena mengurangi kerja dan sekresi insulin	Penghambatan penyerapan glukosa perifer dan peningkatan glukogenesis	1	0,9
	Glimepiride Betametason Krim	Kortikosteroid dapat meningkatkan kadar glukosa darah karena mengurangi kerja dan sekresi insulin	Penghambatan penyerapan glukosa perifer dan peningkatan glukogenesis	1	0,9
	Metformin Risperidone	Pemberian bersama dapat menurunkan efektivitas insulin dan agen antidiabetik lainnya	Hiperglikemia, Intoleransi glukosa	1	0,9

Tingkat Keparahan	Obat 1	Keterangan Interaksi Obat	Efek	Jumlah (n)	(%)
	Metformin Haloperidol	Pemberian bersama dapat menurunkan efektivitas insulin dan agen antidiabetik lainnya	Hiperglikemia, Intoleransi glukosa	1	0,9
	Triheksifenidil HCl Risperidone	Pemberian bersama agen antikolinergik yang bekerja sentral dapat menghambat efek terapeutik agen neuroleptik	Depresi sistem saraf pusat, Diskinesia tardif	1	0,9
	Metformin Klorpromazine HCl	Pemberian bersama dapat menurunkan efektivitas insulin dan agen antidiabetik lainnya	Hiperglikemia, Intoleransi glukosa	1	0,9
	Amlodipine Atorvastatin	Pemberian bersama dapat meningkatkan kadar atorvastatin dalam darah	Kerusakan hati	2	1,8
	Klorpromazine HCl Risperidone	Pemberian bersama dapat menimbulkan efek aditif	Diskinesia tardif	1	0,9
	Metformin Asam Mefenamat	Pemberian bersama obat NSAID dapat meningkatkan risiko asidosis laktat	Penurunan fungsi ginjal	1	0,9
	Glimepiride Lisinopril	Pemberian bersama obat lisinopril dengan antidiabetik lainnya dapat meningkatkan risiko hipoglikemia	Hipoglikemia	1	0,9
	Metformin Lisinopril	Pemberian bersama obat ACE inhibitor dapat meningkatkan efek hipoglikemik obat antidiabetik oral	Hipoglikemia	1	0,9
	Glimepiride Asam Mefenamat	Pemberian bersama dapat meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin	Hipoglikemia	1	0,9
	Klorpromazine HCl Triheksifenidil HCl	Pemberian bersama agen antikolinergik yang bekerja sentral dapat menghambat efek terapeutik agen neuroleptik	Depresi sistem saraf pusat, Diskinesia tardif	1	0,9
	Haloperidol Triheksifenidil HCl	Pemberian bersama agen antikolinergik yang bekerja sentral dapat menghambat efek terapeutik agen neuroleptik	Depresi sistem saraf pusat, Diskinesia tardif	1	0,9
		<b>Sub Total</b>		<b>96</b>	<b>88,1</b>
<b>Minor</b>	Amlodipine Lisinopril	Pemberian bersamaan dapat menghambat saluran kalsium dan enzim ACE menimbulkan Hipotensi siklooksigenase sehingga melemahkan efek antihipertensi amlodipine	Hipotensi	1	<b>0,9</b>
	Omeprazole Glimepiride	Pemberian bersamaan meningkatkan konsentrasi	Hipoglikemia	3	2,8

Tingkat Keparahan	Obat 1	Keterangan Interaksi Obat	Efek	Jumlah (n)	(%)
		sulfonilurea dan efek hipoglikemia			
		<b>Sub Total</b>		<b>4</b>	<b>3,7</b>
		<b>Total keseluruhan</b>		<b>109</b>	<b>100,0</b>

#### 4. Analisis Hubungan Interaksi Obat Antidiabetik Oral dengan Luaran Klinik (GDP) Pasien DM Tipe 2

Keterkaitan antara interaksi obat ADO dengan luaran klinik (GDP) pada 81 penderita DM tipe 2 disajikan pada tabel 11.

**Tabel 11 Hubungan Interaksi Obat dengan Luaran Klinik Pasien DM tipe 2**

		Target Gula Darah Puasa		Total n (%)	p Value
		Terkontrol n (%)	Tidak Terkontrol n (%)		
<b>Potensi Interaksi Obat</b>	Ada	28 (34,6)	41 (50,6)	69 (85,2)	0,027
	Tidak Ada	9 (11,1)	3 (3,7)	12 (14,8)	
<b>Total n (%)</b>		<b>37 (45,7)</b>	<b>44 (54,3)</b>	<b>81 (100,0)</b>	

Berdasarkan hasil uji *chi-square* pada penelitian ini diperoleh nilai  $p=0,027$ , sehingga  $H_0$  ditolak. Hal ini mengindikasikan adanya keterkaitan antara interaksi obat antidiabetik oral dan luaran klinik berupa GDP pada penderita DM tipe 2.

### B. Pembahasan

#### 1. Gambaran Karakteristik Pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Mlati 1

##### a. Usia

Berdasarkan tabel 6, kelompok usia terbanyak pasien DM tipe 2 di Puskesmas Mlati 1 adalah 56-65 tahun sebanyak 39 pasien (48,1%). Temuan ini selaras dengan penelitian Hastuti & Widhiana, (2017) di Puskesmas Mlati II, yang mencatat bahwa prevalensi tertinggi DM tipe 2 juga terdapat pada kelompok usia 56-65 tahun, Secara fisiologi, risiko terkena DM tipe 2 meningkat pada individu berusia >45 tahun. Penyebabnya adalah penuaan fungsi sel  $\beta$  pankreas yang mengurangi

produksi insulin dan menimbulkan intoleransi glukosa. Selain itu, pada usia diatas 40 tahun, aktivitas mitokondria dalam sel otot menurun hingga 35% dan kadar lemak di otot naik sebesar 30%, sehingga memicu resistensi insulin (Komariah & Rahayu, 2020). Penurunan sekresi insulin serta respons sel yang melemah terhadap insulin berdampak pada gangguan homeostatis glukosa darah. Penemuan ini didukung oleh penelitian Gunawan & Rahmawati, (2021) di Puskesmas Tugu menunjukkan adanya hubungan signifikan antara usia dengan kejadian DM tipe 2 ( $p=0,000$ ).

Oleh karena itu, kelompok usia lanjut perlu mendapatkan perhatian khusus dalam pengelolaan DM tipe 2. Fasilitas pelayanan pertama seperti puskesmas sebaiknya menjadikan pasien berusia >45 tahun, terutama kelompok usia 56 tahun ke atas sebagai target utama dalam program edukasi, skrining dini serta pemantauan rutin. Penguatan strategi pencegahan dan promosi kesehatan pada kelompok usia ini diharapkan dapat mencegah terjadinya komplikasi serta dapat meningkatkan efektivitas pengendalian DM di masyarakat secara optimal

b. Kelamin

Berdasarkan data yang tercantum pada tabel 6, sebagian besar pasien DM tipe 2 di Puskesmas Mlati 1 tahun 2024 adalah perempuan, yaitu 53 pasien (65,4%). Temuan ini sejalan dengan penelitian Wulandari *et al.*, (2023) di Puskesmas Tamalanrea Makassar, yang didominasi perempuan sebanyak 76 pasien (55,07%). Hasil serupa dilaporkan oleh Siregar (2023) di Puskesmas Tambang, di mana jumlah pasien perempuan penderita DM tipe 2 tercatat mencapai 45 pasien (63,4%).

Secara fisiologis, perempuan memiliki kecenderungan lebih besar untuk mengalami DM tipe 2 dibandingkan laki-laki. Perempuan cenderung memiliki kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) lebih tinggi yang berkaitan dengan peningkatan indeks massa tubuh. Hal ini diperkuat dengan penelitian Allorerung *et al.*, (2016), bahwa terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kadar GDP, di mana perempuan memiliki resiko 2,777 kali lebih besar terkena DM tipe 2 dibanding laki-laki. Selain itu faktor hormonal

seperti fluktuasi estrogen dan progesteron selama siklus menstruasi serta penurunan hormon pasca menopause dapat menyebabkan resistensi insulin dan akumulasi lemak dalam tubuh. Siklus pramenstruasi dan fase pascamenopause dapat memicu penumpukan lemak akibat perubahan hormonal, sehingga memperbesar risiko perempuan mengalami DM tipe 2 (Komariah & Rahayu, 2020). Perempuan dengan kadar LDL yang lebih tinggi serta aktivitas fisik yang lebih rendah memiliki risiko yang dapat memicu terjadinya DM tipe 2 (Nora *et al.*, 2025).

c. Penyakit Penyerta/Komplikasi

Berdasarkan tabel 6, mayoritas pasien DM tipe 2 di Puskesmas Mlati 1 memiliki penyakit penyerta atau komplikasi, yaitu sebanyak 69 pasien (85,2 %) yang didominasi hipertensi 50 pasien (50,0%). Pada penelitian ini, hipertensi merupakan komorbiditas yang paling banyak ditemukan pada pasien DM tipe 2. Hasil ini didukung oleh penelitian Padmasari *et al.*, (2025), menunjukkan bahwa sebesar 164 pasien (91,62%) DM tipe 2 memiliki penyakit penyerta yaitu didominasi hipertensi 88 pasien (35,92%).

Diabetes melitus dan hipertensi merupakan dua penyakit kronis yang sering ditemukan di masyarakat. Keduanya berkaitan erat dengan faktor usia dan gaya hidup yang berkontribusi terhadap kerusakan progresif struktur maupun fungsi organ tubuh. Hiperglikemia pada pasien DM tipe 2 menyebabkan peningkatan viskositas darah, sehingga beban kerja jantung meningkat dalam memompa darah ke seluruh tubuh. Selain itu, kadar glukosa dan asam lemak yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan kerusakan sel endotel vaskular.

Kerusakan endotel tersebut meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, yang memungkinkan masuknya molekul lemak ke dalam arteri. kondisi ini menyebabkan akumulasi trombosit, makrofag, jaringan fibrosis, serta proliferasi sel otot polos di pembuluh darah yang pada akhirnya memicu aterosklerosis. Proses aterosklerosis ini kemudian menyebabkan peningkatan tekanan darah yang disebut hipertensi.

Selain itu, adanya resistensi insulin dan hiperinsulinemia pada pasien DM tipe 2 juga berkontribusi terhadap peningkatan resistensi vaskular perifer, melalui respon berlebih terhadap hormon norepinefrin dan angiotensin II. Kondisi ini memicu aktivasi *System Renin-Angiotensin-Aldosteron* (RAAS) yang turut meningkatkan tekanan darah (Wulandari & Melati, 2021). Adanya hipertensi sebagai komorbiditas pada pasien DM tipe 2 dapat menyebabkan penggunaan obat yg lebih banyak pada pasien, sehingga meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat yang dapat mempengaruhi luaran klinik pasien. Temuan ini didukung oleh penelitian Dewi *et al.*, (2025) yang menunjukkan adanya hubungan antara potensi interaksi obat dengan penyakit penyerta, dengan nilai *p value* yaitu  $0,000 < 0,05$ .

d. Luaran klinik (Gula Darah Puasa)

Usia > 45 tahun merupakan kelompok yang memiliki risiko lebih tinggi mengalami peningkatan kadar GDP. Seiring bertambahnya usia, sensitivitas insulin cenderung menurun, yang berkontribusi terhadap gangguan metabolisme glukosa, termasuk peningkatan kadar GDP (Solpani *et al.*, 2025). Berdasarkan Perkeni (2021), pasien DM tipe 2 dikategorikan memiliki GDP bila kadarnya  $< 126$  mg/dl, sedangkan  $\text{GDP} \geq 126$  mg/dl tidak terkontrol.

Berdasarkan data pada tabel 6, hasil peneelitan ini menunjukkan bahwa mayoritas penderita DM tipe 2 di Puskesmas Mlati 1 memiliki GDP yang tidak terkontrol sebanyak 44 pasien (54,3%). Temuan serupa juga dilaporkan oleh Zahra (2023), yang melaporkan bahwa 28 pasien (70%) pasien DM tipe 2 juga memiliki GDP tidak terkontrol disebabkan aktivitas fisik, kepatuhan dalam minum obat dan pola makan tidak teratur.

Secara fisiologis, kadar GDP dipengaruhi oleh keseimbangan antara hormon glukagon dan insulin, yang berperan dalam menurunkan dan meningkatkan kadar glukosa darah. Kadar ini juga menggambarkan kondisi glukosa pasien DM tipe 2. Selain itu, faktor preanalitik, seperti ketidaksesuaian waktu puasa sebelum pengambilan sampel darah (idealnya 8-10 jam) juga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan GDP.

Jika pasien tidak menjalani puasa sesuai ketentuan, hasil GDP dapat menunjukkan nilai yang lebih tinggi akibat konsumsi makanan sebelumnya (Kamil *et al.*, 2022).

## 2. Profil Penggunaan Obat Antidiabetik Oral pada Pasien DM tipe 2

### a. Regimen Terapi Antidiabetik Oral

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 8, bahwa dari 81 pasien rawat jalan di Puskesmas Mlati 1 sebanyak 64 pasien (79,0%) memperoleh terapi kombinasi obat antidiabetik oral antara metformin dengan glimepirid. Temuan ini sesuai dengan penelitian Pharmacia *et al.*, (2025) yang mencatat bahwa 42 pasien (57,53 %) mendapatkan terapi kombinasi antara metformin dengan glimepiride. Selaras dengan penelitian lain yang dilakukan Ruslin *et al.*, (2024) di Puskesmas Andalas, di mana kombinasi obat metformin dengan glimepirid sebanyak 14 pasien (53,84%). Kombinasi ini didukung oleh studi Timur *et al.*, (2022), yang melaporkan bahwa kombinasi metformin dengan glimepiride mayoritas 19 pasien (54,3%). Kombinasi ini digunakan karena glimepirid, sebagai golongan sulfonilurea merangsang sekresi insulin dari pankreas yang selanjutnya meningkatkan efektivitas kerja metformin dalam menurunkan produksi glukosa di hati dan meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer. Selain itu kombinasi ini juga berkontribusi dalam menurunkan risiko komplikasi kardiovaskular dan hiperglikemia (Timur *et al.*, 2022). Hasil ini mengindikasikan bahwa strategi terapi kombinasi khususnya antara metformin dan glimepirid lebih disukai dalam praktik klinis di layanan kesehatan tingkat pertama karena memberikan luaran klinik yang lebih optimal bagi pasien DM tipe 2.

### b. Golongan dan Nama Obat Antidiabetik Oral

Berdasarkan tabel 8, obat antidiabetik oral yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid yaitu metformin digunakan 74 pasien (51,0%). Penggunaan ini sedikit lebih tinggi dibandingkan golongan sulfonilurea 71 pasien (49,0%). Temuan ini konsisten dengan

studi yang dilakukan oleh Putra & Permana, (2022), yang melaporkan bahwa metformin sebesar 45 pasien (64,29%) sebagai terapi lini pertama. Penelitian lain yang dilakukan Ruslin, (2024) juga melaporkan bahwa didominasi penggunaan biguanid 43 pasien (50%). Hal ini didukung oleh temuan Anisya *et al.*, (2019) sebanyak 25 pasien (78,13%) menggunakan metformin.

Metformin dipilih karena berkerja dengan menekan produksi glukosa di hati melalui proses gluconeogenesis serta meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer. Selain itu, metformin relative memiliki efek samping yang rendah, tidak memicu kenaikan berat badan dan juga bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol serta trigliserida (Meryta *et al.*, 2023).

Di sisi lain, obat golongan sulfonilurea bekerja dengan menstimulasi sel  $\beta$  pankreas untuk menghasilkan insulin serta meningkatkan respons sel tubuh terhadap glukosa. Walaupun efektif menurunkan kadar GDP, penggunaan sulfonilurea memiliki risiko lebih besar menyebabkan hipoglikemia, terutama pada pasien usia lanjut (Khairinnisa & Yusmaini, 2020). Oleh karena itu, metformin lebih disarankan sebagai pilihan terapi awal karena lebih aman dan sesuai dengan pedoman pengobatan diabetes, serta membantu menjaga kestabilan kontrol glikemik dalam jangka panjang.

### **3. Potensi Interaksi Obat**

Pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta membutuhkan penggunaan beberapa jenis obat. Penggunaan banyak obat ini meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat, yang dapat mengubah efektivitas maupun meningkatkan toksisitas obat. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa 69 pasien (85,2%) memiliki potensi interaksi obat, dengan total 109 kejadian interaksi obat. Di mana potensi interaksi obat yang terjadi antara metformin dengan glimepiride sebanyak 65 pasien (59,6%), dapat berpotensi menyebabkan hipoglikemia. Penggunaan secara

bersamaan dapat menurunkan kadar glukosa darah post prandial, GDP, homosistein dan HbA1c (Ameilia & Sumiwi, 2023). Glimepiride dapat meningkatkan sekresi insulin dari pankreas sehingga memperkuat efek metformin. Kedua obat bekerja sinergis membantu mengoptimalkan penurunan kadar hiperglikemia. Sebagian besar kejadian interaksi obat yang terjadi antara metformin dengan glimepirid yaitu sebanyak 65 pasien (59,6%) dengan kategori tingkat keparahan moderat. Temuan ini sejalan dengan penelitian oleh Ameilia & Sumiwi, (2023) juga mendukung bahwa 25 kasus (21,2%) interaksi obat antara metformin dengan glimepiride tergolong moderat.

Berdasarkan aplikasi *drugs.com*, tingkat keparahan interaksi obat terbagi menjadi 3 kategori. Pertama interaksi obat minor, yang menimbulkan efek ringan dan tidak memengaruhi kondisi klinik pasien secara signifikan sehingga tidak memerlukan terapi tambahan. Kedua interaksi obat moderat, yang dapat menurunkan kondisi klinik pasien dan memerlukan terapi tambahan atau perawatan di rumah sakit. Ketiga interaksi obat mayor berpotensi mengancam nyawa jiwa pasien serta menyebabkan kerusakan permanen (Hapsari *et al*, 2024).

#### **4. Analisis Hubungan Interaksi Obat Antidiabetik Oral dengan Luaran Klinik Gula Darah Puasa**

Sebanyak 109 kasus interaksi obat tercatat pada 69 pasien (85,2%) DM tipe 2 di Puskesmas Mlati 1 tahun 2024. Uji *chi-square* digunakan untuk menganalisis hubungan antara interaksi obat antidiabetik oral dengan luaran klinik GDP. Hasil analisis menunjukkan nilai signifikansi statistik yang diperoleh dengan uji *chi square* adalah  $p=0,027$  ( $p<0,05$ ), yang berarti terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara interaksi obat antidiabetik oral dengan luaran klinik GDP.

Berdasarkan hasil tabulasi, dari 69 penderita yang mengalami interaksi obat, sebanyak 41 pasien (50,6%) tidak mencapai luaran klinik GDP. Hasil ini konsisten dengan temuan Dewi *et al.*, (2025) yang mencatat

bahwa 23 pasien (50%) yang mengalami interaksi obat dan tidak terkontrol luaran klinik. Menurut Perkeni (2021), kadar GDP dikategorikan sebagai terkontrol jika  $<126$  mg/dl, sedangkan tidak terkontrol jika  $\geq 126$  mg/dl.

Tidak tercapainya luaran klinik dapat disebabkan oleh peningkatan kadar atau toksisitas obat antidiabetik oral dalam darah akibat interaksi obat. Sebagai contoh, kombinasi antara metformin dan glimepirid yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini berpotensi meningkatkan risiko hipoglikemia jika tidak dimonitor secara tepat (Dewi *et al.*, 2025). Interaksi dengan tingkat keparahan moderat yang mendominasi menunjukkan bahwa dampaknya cukup signifikan terhadap status klinik pasien dan memerlukan perhatian dalam praktik klinik khususnya pada pelayanan tingkat pertama.

### C. Keterbatasan Penelitian

1. Desain retrospektif menggunakan data rekam medis yang sudah ada, sehingga bergantung pada kelengkapan dan akurasi pencatatan oleh tenaga medis.
2. Penelitian ini tidak mempertimbangkan faktor klinis lainnya seperti kepatuhan minum obat, pola makan, aktivitas fisik yang dapat mempengaruhi luaran klinik pasien.
3. Parameter luaran klinik yang digunakan hanya GDP, karena keterbatasan fasilitas pemeriksaan di Puskesmas Mlati 1, yang belum memiliki sarana pemeriksaan HbA1c.
4. Penilaian potensi interaksi obat dilakukan hanya menggunakan satu sumber yaitu perangkat lunak *drugs.com*, tanpa pembandingan dari sumber lain seperti *Medscape*, *Stockley*, dan *Drug Interaction Facts*