

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Karakteristik Pasien Penderita Diabetes

##### 1. Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor penting yang berperan dalam perkembangan dan pengelolaan diabetes melitus. Perbedaan biologis antara laki-laki dan perempuan, seperti peran hormon seks, komposisi tubuh, serta faktor genetik, dapat memengaruhi sensitivitas insulin, metabolisme glukosa, dan risiko terjadinya diabetes tipe 2. Penelitian oleh (Xu *et al.*, 2024) menunjukkan adanya perbedaan respons terhadap terapi diabetes tertentu antara laki-laki dan perempuan, serta variasi dalam prevalensi komplikasi terkait diabetes. Oleh karena itu, analisis distribusi jenis kelamin dalam resep obat diabetes melitus dapat memberikan gambaran awal terhadap karakteristik populasi pasien diabetes yang diteliti. Tabel berikut menyajikan distribusi jenis kelamin pasien berdasarkan data resep yang dianalisis dalam penelitian ini.

**Tabel 2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

No	Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase (%)
1	Laki – laki	35	40,69
2	Perempuan	51	59,30
<b>Total</b>		<b>86</b>	<b>100 %</b>

Hasil penelitian dari tabel 4 diatas dapat dilihat bahwa karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dimana penyakit diabetes didominasi oleh pasien perempuan (59,30%). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian

sebelumnya yang dilakukan di Rumah Sakit Puri Asih Salatiga yang menyebutkan bahwa jumlah pasien diabetes perempuan dengan total (66,67%) lebih banyak dari laki-laki (33,33%) (Ashari *et al.*, 2024). Prevalensi diabetes pada wanita terbukti lebih tinggi karena mereka memiliki penurunan rasa kenyang dan hormon lapar yang lebih tinggi dari pada laki-laki yang meningkatkan risiko obesitas dan perkembangan gangguan metabolik tubuh. Bersamaan dengan ini, wanita juga secara tidak konsisten memiliki pola makan yang tinggi, seperti konsumsi gula dan lemak yang tinggi dan tingkat aktivitas fisik yang rendah juga dapat meningkatkan risiko terjadinya diabetes (Sari *et al.*, 2024).

## **2. Berdasarkan Usia Pasien**

Umur adalah faktor risiko utama yang mempengaruhi DM tipe 2. Menurut Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2, faktor degeneratif yang dikenal sebagai fungsi tubulus yang disfungsi meningkatkan risiko diabetes melitus (DM) pada orang yang berusia di atas 45 tahun, dan pada orang yang sudah mencapai usia 45 tahun, akan ada peningkatan risiko terjadinya diabetes karena kerusakan organ (Soelistijo, 2021). Oleh karena itu, analisis distribusi jenis kelamin dalam resep dapat memberikan gambaran awal terhadap karakteristik populasi pasien diabetes yang diteliti. Tabel berikut menyajikan distribusi jenis kelamin pasien berdasarkan data resep yang dianalisis dalam penelitian ini.

**Tabel 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur**

No	Umur	Jumlah	Presentase (%)
1	35 – 45 tahun	3	3,09
2	46 – 55 tahun	11	11,34
3	56– 65 tahun	39	40,20
4	66 – 70 tahun	28	28,87
5	> 70 tahun	16	16,50
<b>Total</b>		<b>97</b>	<b>100%</b>

Hasil penelitian dari tabel 5 di atas menunjukkan bahwa penyakit Diabetes melitus rentan terjadi di antara usia 56 – 65 tahun yaitu sebanyak 39 (40,20 %). Tetapi dapat dilihat bahwa peningkatan terjadinya penyakit diabetes terjadi pada usia 60 – 70 tahun yang mencapai (28,87 %), dimana pada usia 35 – 45 tahun hanya mencapai (3,09%). Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Kota Kendari dengan hasil presentase rata-rata mayoritas usia adalah 56-65 tahun sebanyak 36 pasien (42.9%) dan 46-55 tahun sebanyak 25 pasien (29.8%), ini menunjukkan bahwa pasien DM Tipe II, mengalami perubahan fisiologis dengan anatomis serta biokimiawi yang muncul seiring penambahan usia, akan meningkatkan gangguan glukosa dan resistensi insulin dengan bertambahnya umur (Masiani *et al.*, 2024).

## **B. Pola Penggunaan Obat Anti Diabetes**

### **1. Golongan Obat Antidiabetes yang digunakan**

Dalam upaya mengendalikan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus, pemilihan golongan obat antidiabetes yang tepat menjadi hal yang krusial.

Berdasarkan data yang diperoleh dari RSUD S.K Lerik Kota Kupang, berikut ini disajikan distribusi penggunaan golongan obat antidiabetes yang paling sering diresepkan kepada pasien.

**Tabel 4. Golongan Obat Anti Diabetes Melitus**

<b>Golongan Obat</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Presentase (%)</b>
Biguanide	71	37,96 %
Inhibitor Alfa Glukosidase	54	28,87 %
Sulfonilurea	35	18,71 %
Insulin	27	14,43 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100.00%</b>

Berdasarkan hasil tabel di atas golongan obat yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanide sebanyak 37,96%. Metformin merupakan satu-satunya golongan biguanida yang saat ini direkomendasikan untuk pengobatan DM tipe 2, karena menunjukkan efikasi yang baik dan tingkat kejadian efek merugikan yang rendah. Berdasarkan panduan dari *American Diabetes Association* yang merekomendasikan metformin sebagai lini pertama dalam penanganan DM tipe 2 pada orang dewasa, karena dapat mengendalikan kondisi hiperglikemia menjadi normal kembali dan dapat memperbaiki fungsi sel beta pankreas. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan di Puskesmas Batudaa, yang menyebutkan bahwa metformin merupakan obat antidiabetik oral golongan biguanid yang bekerja memperbaiki sensitivitas insulin, menghambat pembentukan glukosa dalam hati, dapat menurunkan kolesterol dan trigliserida serta menekan nafsu makan sehingga menjadi obat pilihan utama, karena metformin mempunyai efek pleiotropik potensial diantaranya adalah: menurunkan absorpsi glukosa darah

dua jam setelah makan, meningkatkan glikogenesis dan ikatan insulin pada reseptor. (Abdulkadir *et al.*, 2023).

## 2. Interaksi Obat

Interaksi obat dapat mempengaruhi efektivitas maupun keamanan terapi yang diberikan kepada pasien. Oleh karena itu, tabel berikut disusun untuk menunjukkan jenis interaksi obat yang terdapat pada resep pasien rawat jalan di RSUD S.K Lerik Kota Kupang

**Tabel 5 Jenis Interaksi**

<b>Jenis Interaksi</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Presentase (%)</b>
Farmakokinetik	<b>4</b>	<b>23,52 %</b>
Farmakodinamik	<b>13</b>	<b>76,47 %</b>
<b>Jumlah</b>	<b>17</b>	<b>100 %</b>

Berdasarkan tabel diatas, diperoleh bahwa pasien mengalami interaksi farmakokinetik sebesar (23,52 %) dan interaksi farmakodinamik sebesar (76,47 %). Hal yang sama juga ditemukan oleh penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Puri Asih Salatiga pada pasien rawat jalan dengan jumlah total 345 dari 105 pasien. Presentasi interaksi obat yang terbanyak ditemukan yaitu farmakodinamik dengan kajadiannya sebanyak 148 (42,90%), dan mekanisme terjadinya interaksi obat secara farmakokinetik hanya 84 (24,35%) (Ashari *et al.*, 2024). Hal ini menggambarkan bahwa pada obat antidiabetes, interaksi farmakodinamik lebih besar terjadi dibandingkan interaksi farmakokinetik. Interaksi farmakokinetik terjadi ketika suatu obat memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi (ADME) dari obat antidiabetes lain atau obat non-antidiabetes yang dapat menyebabkan

penurunan efisiensi regulasi gula darah. Interaksi farmakologis, di sisi lain, didasarkan pada interaksi dengan obat antidiabetes yang memiliki sifat antagonis, efek farmakologis, efek samping, atau mekanisme aksi yang dapat menghambat hasil terapeutik (Jessica Natanael, 2024)

### **3. Potensi Interaksi Antar Obat Anti Diabetes**

Dalam penatalaksanaan diabetes melitus pemilihan antara penggunaan monoterapi atau terapi kombinasi merupakan keputusan klinis yang bergantung pada derajat keparahan hiperglikemia, risiko komplikasi, serta kondisi klinis pasien secara keseluruhan. Monoterapi umumnya diberikan pada pasien pra diabetes yang ditandai dengan kadar gula darah puasa antara 100 dan 125 mg/dL atau kadar glukosa antara 140 dan 199 mg/dL dua jam setelah makan, dan pada pasien dengan diabetes stadium I awal ( $HbA1c < 7,5\%$ ) atau kadar glukosa darah puasa di bawah 200 mg/dL. Pasien dengan hiperglikemia berat ( $HbA1c \geq 7,5\%$  atau glukosa darah puasa  $\geq 200$ mg/dL) lebih baik diobati dengan terapi kombinasi. (Kemenkes, 2021). Penggunaan kombinasi obat dengan mekanisme kerja yang saling melengkapi bertujuan untuk mencapai kontrol gula darah yang lebih efektif dan mencegah komplikasi jangka panjang. Tabel berikut menyajikan beberapa kombinasi obat antidiabetes yang diperoleh dari resep yang dianalisis di RSUD S.K Lerik Kota Kupang.

**Tabel 6 Kombinasi Antar Obat Antidiabetes Dalam Resep yang Sama**

No	Obat Yang Berinteraksi	Potensi Interaksi	Efek Samping	Jenis Interaksi	Nomor Resep	Presentase pengulangan
1	acarbose + metformin	Ada	Menurunkan kadar plasma metformin dalam darah dengan menghambat penyerapan	Farmakokinetik	4,5,8,11,12,13,15,16,18,20,23,30,31,32,35,36,37,38,40,41,45,46,52,53,57,59,60,61,62,66,67,69,70,71,72,74,75,76,77,78,79,82,85,86,	30,20%
2	metformin + glimepiride	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	4,10,12,18,20,24,26,27,28,33,35,39,40,41,46,52,53,61,64,66,70,71,75,76,77,78,82,85,	19,46%
3	acarbose + glimepiride	Tidak Ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	4,12,18,20,35,40,41,46,52,53,54,56,61,68,70,71,75,76,77,78,80,82,85,	18,79%
4	apidra solastar insulin + metformin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	6,22,60,73	3,35%
5	apidra solastar insulin + acarbose	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	60,73,84	2,01%
6	sansulin flexpen + metformin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	21,28,29,30,63,64,67,69	5,36%
7	sansulin flexpen + acarbose	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	30,58,63,67,69	2,68%
8	sansulin flexpen + glimepiride	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	28,64	1,34%
9	insulin glaritus + acarbose	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	12,15,58,60,63,73	4,02%
10	insulin glaritus + metformin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	12,15,22,28,29,50,60,64,73	5,36%
11	insulin glaritus + glimepiride	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	12,28,64	2,01%
12	apidra solastar insulin + insulin glaritus	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	22,43,60,73	2,68%
13	sansulin flexpen + insulin glaritus	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	28,29,58,63,64	2,68%

Berdasarkan tabel 7 potensi interaksi antara kombinasi obat anti diabetes akan terjadi ketika dua obat anti diabetes digunakan secara bersamaan. Dari tabel diatas ditemukan adanya potensi interaksi antara obat metformin dan acarbose. Penggunaan bersamaan kedua obat ini berpotensi memberikan interaksi farmakokinetik, dimana acarbose menurunkan kadar plasma metformin dalam usus sehingga penyerapan metformin di usus ditunda dan risiko hipoglikemia mungkin meningkat. (Baxter, 2010) menyebutkan bahwa pada 19 pasien diabetes yang diberikan acarbose 50 atau 100 mg tiga kali sehari dan metformin 500 mg dua kali sehari, juga menyebutkan bahwa acarbose menurunkan kadar metformin (AUC sekitar 12). hingga 13%, kadar plasma maksimum berkurang 17 hingga 20%). Namun demikian, kombinasi obat ini mengurangi konsentrasi glukosa pasca makan pada 3 jam sebesar 15% lebih banyak dibandingkan metformin saja. Para produsen mengatakan bahwa meskipun inhibitor alfa glukosidase seperti acarbose dan miglitol tidak menyebabkan hipoglikemia ketika diberikan tanpa kombinasi dengan obat lain, namun dapat meningkatkan efek penurunan glukosa darah dari insulin dan antidiabetik oral lain, sehingga mungkin perlu untuk menurunkan dosisnya atau memberi jeda waktu minum obatnya, serta pantau glukosa darah ketika acarbose, miglitol, atau voglibose pertama kali diberikan (Baxter, 2010)

#### **4. Obat Antidiabetes dengan Obat Golongan Lain**

Selain kombinasi antar sesama obat antidiabetes, dalam praktik klinis sering

kali diperlukan penggunaan kombinasi antara obat antidiabetes dengan obat dari golongan lain yang bertujuan tidak hanya untuk mengendalikan kadar glukosa darah, namun penting juga untuk memaksimalkan manfaat dari pengobatan penyakit penyerta.. Tabel berikut menyajikan beberapa kombinasi obat antidiabetes dengan obat golongan lain yang diperoleh dari resep yang dianalisis di RSUD S.K Lerik Kota Kupang.

**Tabel 7. Kombinasi Obat Antidiabetes dengan Obat Golongan Lain Dalam Resep yang Sama**

<b>Obat Yang Berinteraksi</b>	<b>Potensi Interaksi</b>	<b>Efek Samping</b>	<b>Jenis Interaksi</b>	<b>Nomor Resep</b>	<b>Presentase pengulangan</b>
Insulin apidra solastar® + Allopurinol	Ada	Terjadi hipoglikemia pada pasien	Farmakodinamik	22	0,20%
Insulin (sansulin flexpen ®)+ propanolol	Ada	Kemampuan tubuh untuk mengembalikan gula darah ke normal bisa terganggu terutama jika penggunaan bersamaan dengan propanolol/bisoprolol	Farmakodinamik	29,69	0,41%
Glimepiride + HCT	Ada	Meningkatkan kadar gula darah	Farmakodinamik	23,37,38,63	0,83%
Metformin + HCT	Ada	Meningkatkan kadar gula darah	Farmakodinamik	1, 8, 27, 73	0,83%
Glimepiride + clonidin	Ada	Menekan tanda-tanda dan gejala hipoglikemia pada pasien diabetes	farmakodinamik	78	0,20%
Glimepiride + antasida	Ada	Tingkat penyerapan beberapa antidiabetik meningkat oleh beberapa antasida,	Farmakokinetik	27	0,20%
Glimepiide + methylprednisolo	Ada	Efek penurunan glukosa darah dari	Farmakodinamik	84	0,20%

n		obat antidiabetik ditentang oleh kortikosteroid			
Metformin + Prednison	Ada	Efek obat diabetes dapat berkurang sehingga kadar gula darah tetap terlalu tinggi	Farmakodinamik	12, 14,	0,41%
Metformin + desoximetasone	Ada	Efek penurunan glukosa darah dari obat antidiabetik ditentang oleh kortikosteroid dengan aktivitas glukokortikoid (hiperglikemik)	farmakodinamik	47	0,20%
Glimepiride + Omeprazole	Ada	Meningkatkan konsentrasi sulfonilurea	Farmakokinetik	20,64,68,81,83,	1,04%
Glimepiride + Fenofibrat	Ada	Dapat meningkatkan hipoglikemia dan/atau peningkatan efek obat antidiabetik (terutama insulin dan sulfonilurea) pada pasien yang diberikan fibrat.	Farmakodinamik	4,27,32	0,62%
Metformin + fenofibrat	Ada	Hipoglikemia dan/atau peningkatan efek obat antidiabetik	Farmakodinamik	6, 14, dan 27	0,62%
Glimepiride + ramipril	Ada	Menurunkan gula darah sehingga kadar gula darah menjadi terlalu rendah	Farmakodinamik	6, 68, dan 83	0,62%
Metformin + Ramipril	Ada	Menurunkan gula darah sehingga kadar gula darah menjadi terlalu rendah	Farmakodinamik	6,7,8,13,15,25,26,29,31,34,37,38,51,55,62,65, 69, 71, 86	4,19%
Metformin + propranolol	Ada	Hipoglikemia	Farmakodinamik	44	0,20%

Metformin + Spironolakton	Ada	Spironolakton dapat meningkatkan kadar gula darah dan mengganggu kontrol diabetes	Farmakodinamik	25,29,69	0,62%
Metformin + Furosemid	Ada	Meningkatkan kadar metformin dalam darah yang menyebabkan hipoglikemia	Farmakokinetik	7, 45, 64, dan 78	0,83%
Glimepiride + amlodipin	Tidak Ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	20,26,28,33,36,39,41,52,56,68,71,78,80,81,83	3,14%
Metformin + Amlodipin	Tidak Ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	3, 6, 7, 8, 9, 12, 20, 23, 25, 26, 28, 29, 33, 34, 36, 39, 41, 44, 51, 52, 57, 64, 69, 70, 71, 85,	5,45%
Acarbose + pseudoefedrin Trifed®	Tidak Ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	20,32,54	0,62%
Metformin + Trifed®	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	8, 16, 18, 25, 27,	1,04%
Glimepiride + Candesartan	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	38, 40, dan 48	0,62%
Metformin + aspilet	Tidak Ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	21, 31, 34, 40, 46, 48, 76, 86	1,67%
Metformin + Alprazolam	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	42,80	0,41%
Metformin + acetylsistein	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	24, 26, 35, 36, 45, 46, 63, 65, dan 73	1,67%
Metformin + levofloxasin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	85	0,20%
Metformin + Simvastatin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	67,74	0,41%
Metformin + Asam Folat	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	14,21,27,29,31,34,41,44,68,69,80,	2,09%
Metformin + HCT	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	1, 8, 27, 73	0,83%
Acarbose + Ramipril	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	8, 11, 36, 45, 46, 63, 65, 78, dan 79	1,67%
Acarbose + Aspilet	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	8, 11, 32, 36, 37, 42, 43, 46, 54, 61, 65, 78, dan 79	2,72%
Acarbose + omeprazole	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	10	0,83%
Acarbose +	Tidak ada	Aman digunakan	-	24, 31, 43, dan 62.	0,41%

Amlodipin		secara bersamaan			
Acarbose + Paracetamol	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	1 dan 30	3,56%
Acarbose + Lisinopril	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	9, 13, 15, 18, 19, 33, 36, 38, 40, 41, 45, 48, 57, 59, 61, 65, dan 73.	3,77%
Acarbose + Atorvastatin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	1, 2, 3, 4, 13, 15, 19, 21, 22, 27, 29, 40, 41, 45, 48, 61, 64, 73, 75, dan 81.	0,62%
Acarbose + Na.Diclofenac	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	15, 27, dan 29.	0,41%
Acarbose + Simvastatin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	13 dan 40	0,20%
Acarbose + Lansoprazole	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	68	0,62%
Acarbose + Furosemid	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	15,21, dan 22	0,41%
Glimepiride + atorvastatin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	21 dan 53	0,20%
Glimepiride + megabal	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	23	0,62%
Glimepiride + Gabapentin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	26, dan 41	0,41%
Glimepiride + Telmisatan	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	14 dan 26	1,25%
Glimepiride + clopidrogel	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	16, 35, 45, 61, 65, dan 73	0,20%
Glimepiride + vitamin D3	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	27	0,41%
Glimepiride + alprazolam	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	30 dan 70	0,20%
Glimepiride + sucralfat	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	82	0,41%
Glimepiride + Meloxicam	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	29 dan 27	2,30%
Glimepiride + Vitamin C	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	10, 36, 28, 40, 45, 48, 511, 72, 74, 75,	0,62%
Glimepiride + ramipril	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	6, 68, dan 83	2,93%
Glimepiride + amlodipin	Tidak Ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	20,26,28,33,36,39,41,52,56,68,71,78,80,81,83,85	4,61%
Metformin + dulcolax tab	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	9, 10, 11, 16, 19, 20, 24, 27, 39, 42, 44, 45, 46, 48, 59, 63, 64, 65, 73,	2,72%

Metformin + Cefixim	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	74, 75, 77, 78, dan 79 1, 7, 9, 15, 21, 23, 27, 29, 40, 45, 46, 48, 73, dan 75	0,20%
Metformin + Tablet Tambah darah	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	10	0,41%
Meformin + Betahistin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	24 dan 62	0,41%
Metformin + Livron B Plex	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	24, 33, 36, 46, dan 83	1,04%
Metformin + Harnal OCAS	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	14, 26, dan 80	0,62%
Metformin + Paracetamol	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	39 dan 82	0,41%
Metformin + Lisinopril	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	36, 46	0,41%
Metformin + candesartan	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	22,27,28,36,42,45,86	1,46%
Metformin + Lansoprazole	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	1 dan 2	0,41%
Meformin + PTU	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	15, 26, 29, 41, dan 73	1,04%
Metformin + clopidrogel	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	1, 4, 15, 26, 29, 41, dan 73	1,46%
Merformin + codein	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	15	0,20%
Meformin + telmisartan	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	14 dan 26	0,41%
Metformin + Vitamin C	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	74,82	0,41%
Metformin + Megabal	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	3,7,8,11,12,15,16,19,20, 22,27,28,30,32,33,34,35, 36,37,40,48,50,52,53,60,62,64,65,67,71,72,73, 74,86,	7,33%
Metformin + omeprazole	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	31, 35, 38, dan 44	0,83%
Metformin + atorvastatin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 23, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 37, 39, 40, 41, 42, 45, 46, 50, 51, 52, 55, 59, 60, 61, 62, 65, 66, 69, 70,72,73,76,80,86,	8,80%

Metformin + Gabapentin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	2,8,9,10,11,12,16,19,20, 22, 25, 27, 28, 30, 32, 34, 35, 36, 40, 41, 42, 50, 52, 53, 57, 60, 62, 64, 71, 72, 73, 78, 86	7,33%
Metformin + Eperison	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	6	0,20%
Metformin + seretide inhaler	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	83	0,20%
Metformin + Nitrokaf retard	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	7,8,10,14	0,83%
Metformin + Hidrokortison salep	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	18	0,20%
Metformin + OBH	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	4, 13,	0,41%
Metformin + ISDN	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	6, 12, dan 17,	0,62%
Metformin + Oseltamivir	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	6, 19,21	0,62%
Acarbose + Warfarin	Tidak ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	18	0,20%
Metformin + Ceterizine	Tidak Ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	12,24,42,47	0,83%
Acarbose + Propiltiourasil	Tidak Ada	Aman digunakan secara bersamaan	-	76	0,20

Berdasarkan tabel 8, kombinasi obat antidiabetes dengan obat golongan lain ditemukan adanya potensi interaksi yang terjadi antara penggunaan bersama obat antidiabetes dengan obat golongan lain.

### 1. Insulin ®Apidra solastar dengan Allopurinol

Interaksi antara insulin dan allopurinol berpotensi mengganggu regulasi glukosa, terutama pada pasien diabetes tipe 2 yang telah menerima pengobatan insulin. Mekanisme yang paling sering disebutkan adalah peningkatan toleransi glukosa yang justru berujung pada hiperglikemia, terutama ketika terapi allopurinol dihentikan. (Baxter, 2010)

menyebutkan terdapat beberapa kasus yang menggambarkan perbaikan kontrol glikemik pada pasien diabetes tipe 2 setelah allopurinol dihentikan. Meskipun asupan makanan dipengaruhi dan dosis insulin meningkat, kontrol glikemik buruk (gula darah puasa 14,8 mmol/L) ketika ia mengonsumsi allopurinol 100 mg dua kali sehari. Namun, dalam beberapa hari setelah menghentikan allopurinol, perbaikan yang tidak terduga dalam kontrol glikemik diamati (glukosa darah puasa ternyata menurun sekitar 11 mmol/L) dan setelah dites lagi dengan allopurinol, hasilnya menunjukkan toleransi glukosa yang menurun, tetapi respons insulin yang meningkat menyebabkan peningkatan resistensi insulin. Meskipun allopurinol dipakai untuk menurunkan kadar asam urat, obat ini tidak memberikan reaksi pada gula darah atau insulin bagi mereka yang tidak memiliki diabetes (Pongoh et al., 2024). Disarankan untuk melakukan pemeliharaan rutin pada kadar gula darah saat mengonsumsi allopurinol.

## **2. Insulin @Sansulin flexpen dengan golongan beta-blocker**

Potensi interaksi yang dapat terjadi antara insulin dengan propranolol saat ketika digunakan bersama-sama, ini menghasilkan hipoglikemia atau penurunan signifikan dalam kadar gula darah, yang ditunjukkan oleh gejala khas seperti jantung berdebar dan gemetar, walaupun hal tersebut seringkali tidak dirasakan oleh pasien (Baxter, 2010). Penemuan ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Sormin

& Qoonitah, 2021) yang menemukan sebanyak 3 kasus interaksi dengan propranolol yang dapat menyebabkan hipoglikemia dengan mekanisme farmakodinamik dan tingkat keparahan moderat. Oleh sebab itu pentingnya pemilihan beta-blocker pada pasien diabetes sehingga direkomendasikan penggunaan beta-blocker kardioselektif seperti metoprolol atau atenolol pada pasien diabetes karena beta-blocker kardioselektif cenderung memiliki efek yang lebih kecil (Panahandeh, Ghassami, Etemadi Sh, *et al.*, 2025). Selain itu, disarankan untuk memantau kadar gula darah selama penggunaan bersama dan untuk menentukan apakah dosis insulin perlu disesuaikan (Baxter, 2010).

### **3. Sulfonilurea dengan Diuretik**

Potensi interaksi yang ditemukan ketika obat antidiabetes golongan sulfonilurea dan biguanide dikombinasikan dengan hydrochlorothiazide golongan diuretik yang dapat berpotensi meningkatkan kadar gula darah, dapat mengurangi efek obat antidiabetes dan memperlambat perkembangan diabetes.(Baxter, 2010). Penemuan ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan di Puskesmas Pajang Surakarta dimana penggunaan obat glimepirid dan hidroklorotiazid terdapat 1 kasus yang dilaporkan bahwa hidroklorotiazid atau diuretik tiazid dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus tipe II serta terganggunya kontrol glukosa darah sehingga menurunkan efek dari obat glimepirid. reaksi ini akan terjadi setelah

beberapa hari atau beberapa bulan melakukan terapi dengan tiazid (sovia alvani, 2024). Hal ini dapat dicegah dengan memonitor kadar gula darah pasien dan jika terjadi hiperglikemik, dosis dari sulfonilurea dapat diturunkan (Baxter, 2010).

#### **4. Glimepiride dengan Klonidin**

Potensi interaksi yang ditemukan antara glimepiride dan klonidin yaitu klonidin dapat menekan tanda-tanda dan gejala hipoglikemia pada pasien diabetes. Sebuah kasus terjadi hiperglikemia yang signifikan pada seorang anak yang menggunakan insulin dan klonidin saat diberikan dikarenakan mekanisme yang terjadi dari klonidin yaitu dapat menurunkan keluaran katekolamin (adrenalin, noradrenalin), yang disekresikan dalam upaya untuk meningkatkan kadar glukosa darah. Pasien diabetes disarankan untuk mengontrol kadar gula darah mereka secara rutin dan tidak stres karena keadaan tersebut dapat membuat kadar gula darah semakin meningkat akibat adanya peningkatan pelepasan katekolamin (Baxter, 2010).

#### **5. Sulfonilurea dengan Antasida**

Obat yang ditemukan adanya potensi interaksi yaitu glimepiride dengan antasida yang menyebabkan tingkat penyerapan glimepiride meningkat oleh antasida karena terjadi mekanisme peningkatan kelarutan glimepiride dalam pH lambung yang disebabkan oleh antasida, sehingga konsentrasinya dalam darah akan meningkat dan berpotensi terjadi

hipoglikemia<sup>1</sup>. Sebuah studi dosis tunggal pada subjek sehat menemukan bahwa magnesium hidroksida 850 mg memiliki sedikit efek pada laju atau luas absorpsi dari sediaan glibenklamid dan glimepiride, tetapi menyebabkan peningkatan tiga kali lipat pada konsentrasi plasma puncak dan bioavailabilitas dari sediaan. Oleh sebab itu manajemen terapi yang dapat dilakukan yaitu disarankan untuk tidak digunakan secara bersamaan dengan mengatur waktu minum obatnya misalnya glimepirid diminum 1 jam sebelum makan dan antasida di minum 30 menit sebelum makan dengan pengaturan waktu ini, glimepiride memiliki kesempatan untuk larut dan diserap sebelum antasida mengubah pH lambung secara signifikan. Pemisahan waktu ini meminimalkan peningkatan kelarutan glimepiride yang berlebihan akibat pH lambung yang lebih tinggi, Untuk mengurangi risiko meningkatnya kadar glimepiride dalam darah dan hipoglikemia, juga disarankan untuk tetap mengontrol kadar gula darah dengan cara yang sistematis (Baxter, 2010).

---

<sup>1</sup><https://www.drugs.com/>

## **6. Sulfonilurea dan Biguanide dengan Kortikosteroid**

Potensi interaksi juga ditemukan ketika glimepiride dan metformin dikombinasikan dengan methylprednisolon, prednison dan desoximetason yang termasuk dalam golongan kortikosteroid ditemukan adanya potensi interaksi yaitu efek penurunan glukosa darah dari obat antidiabetik dicegah oleh kortikosteroid dengan aktivitas glukokortikoid hiperglikemik (Baxter, 2010). Beberapa studi seperti yang dilakukan (Cho & Suh, 2024) menyebutkan bahwa efek hiperglikemik glukokortikoid bergantung pada dosis dan dapat berubah dengan cepat, apalagi diberikan dosis tinggi yang berkepanjangan dapat meningkatkan risiko hiperglikemia. Jika pemantauan menunjukkan kenaikan gula darah, dosis obat antidiabetes yang sedang digunakan harus ditingkatkan untuk menjaga kontrol glikemik yang optimal. manajemen terapinya dapat dilakukan dengan hindari penggunaan bersama, atau dosis antidiabetes dapat ditingkatkan dan kontrol kadar gula darah dapat ditingkatkan ketika kedua obat ini digunakan bersama (Barker *et al.*, 2023).

## **7. Sulfonilurea dengan Omeprazole**

Obat glimepiride dan omeprazole juga ditemukan adanya potensi interaksi ketika digunakan secara bersamaan karena beberapa inhibitor pompa proton dapat meningkatkan konsentrasi sulfonilurea, dan efek hipoglikemik dapat meningkat. Mekanisme utama dibalik interaksi ini dikarenakan omeprazole dapat menghambat enzim hati seperti CYP2C9,

CYP2C19, dan CYP3A4 (Park *et al.*, 2019). Disisi lain, enzim-enzim ini terutama CYP2C9 dan CYP3A4 bertugas memecah glimepiride agar bisa dikeluarkan dari tubuh (Baxter, 2010) (Malling & Poulsen, 2023). Akibatnya, glimepiride tidak dipecah dengan cepat dan bertahan lebih lama di dalam tubuh dengan konsentrasi yang lebih tinggi, sehingga efek penurun gula darahnya jadi lebih kuat, dan inilah yang memicu risiko hipoglikemia. Penderita diabetes yang mendapatkan gabungan kedua obat ini disarankan untuk secara teratur memeriksa kadar gula darah mereka dan diberikan informasi untuk membantu mereka memahami dan menganalisis gejala hiperglikemia, seperti merasa lapar, pusing, dan gemetar, berkeringat dingin, dan jantung berdebar serta bila perlu dosis sulfonilurea mungkin memerlukan pengurangan pada pasien yang terkena dampak hipoglikemia (Baxter, 2010).

#### **8. Sulfonilurea dan Biguanide dengan Fibrat**

Ditemukan adanya potensi terjadinya interaksi antara obat glimepiride golongan sulfonilurea, metformin golongan biguanide dan fenofibrat jika diminum bersamaan dapat mengakibatkan kadar gula darah mengalami penurunan menjadi terlalu rendah dan akan membuat efek dari obat antidiabetik akan meningkat (khususnya penggunaan insulin dan obat sulfonilurea) pada pasien yang diberikan bersamaan dengan obat golongan fibrat (Baxter, 2010). Jika Kedua obat ini diminum bersamaan dan berada di dalam darah secara bersamaan, keduanya dapat bersaing

untuk menempati tempat ikatan yang sama atau serupa pada protein plasma, sehingga efek penurun gula darahnya meningkat. Penemuan ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan di poliklinik diabetes rawat jalan di RS X Surabaya menyebutkan bahwa glimepiride dan fenofibrate berinteraksi secara farmakokinetik sebanyak 3 kasus (3,90%) dengan tingkat keparahan sedang dikarenakan dapat meningkatkan konsentrasi plasma insulin dengan memindahkannya dari tempat pengikatan protein plasma atau menghambat metabolismenya (Panahandeh, Ghassami, Sh, *et al.*, 2025). Oleh karena itu disarankan untuk monitoring kadar glukosa darah secara rutin dan penyesuaian dosis pada kedua obat dan atau diatur jadwal waktu minum obat (Baxter, 2010).

#### **9. Sulfonilurea dan biguanide dengan ACE Inhibitor**

Potensi interaksi juga ditemukan pada glimepiride dan metformin jika di kombinasikan secara bersamaan dengan ramipril golongan ACE Inhibitor. Penggunaan bersamaan obat-obat ini dapat berpotensi menurunkan gula darah sehingga kadar gula darah menjadi terlalu rendah. Beberapa studi, seperti yang dilakukan oleh (Susianti *et al.*, 2023) menyebutkan bahwa obat ramipril meningkatkan sensitivitas reseptor insulin melalui mekanisme interaksi yang tidak teridentifikasi. Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan menemukan adanya potensi interaksi obat antara metformin dan ramipril sebanyak 5 kasus yang dapat meningkatkan efek metformin dalam mengurangi risiko pengembangan

diabetes mellitus, termasuk sakit kepala, lapar, lemas, dan pusing, tremor dan mengantuk (Sormin & Qoonitah, 2021). Oleh sebab itu manajemen terapinya dapat dilakukan dengan mengatur dosis obat yaitu mungkin menurunkan dosis antidiabetes disertai dengan kontrol gula darah ketat, serta menjadwalkan waktu pemberian untuk menghindari adanya interaksi obat.

#### **10. Biguanide dengan Spironolakton**

Potensi interaksi juga di temukan pada obat metfomin golongan biguanide dan spironolakton. Ketika diminum secara bersamaan, spironolakton dapat meningkatkan kadar gula darah dan memperbaiki kontrol diabetes, yaitu dengan mempengaruhi ketidakseimbangan elektrolit, terutama kalium. Jika ini terjadi, kadar kalium yang rendah dapat mengganggu fungsi sel beta pankreas, yaitu sel yang bertanggung jawab memproduksi dan melepaskan insulin<sup>1</sup>. Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Lin *et al.*, 2021) menyebutkan bahwa lima studi melaporkan tidak ada bukti merugikan lainnya, tetapi setelah menggunakannya bersama-sama, terdapat peningkatan hemoglobin dan kalium, tetapi tidak ada efek jelas pada glukosa pasien. Disarankan bahwa pemeriksaan kadar gula darah dilakukan lebih sering dan akurat akan membantu mendeteksi dini jika ada peningkatan gula darah yang tidak terkontrol<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup><https://www.drugs.com>

## 11. Biguanide + Furosemid

Penggunaan furosemide bersamaan dengan metformin menyebabkan peningkatan efek dari metformin sehingga dapat mengakibatkan hipoglikemia dan berpotensi menyebabkan kondisi yang mengancam jiwa. Ketika keduanya digunakan bersamaan, furosemide meningkatkan kadar metformin dalam darah sehingga dapat menyebabkan rasa lemas, peningkatan rasa kantuk, denyut jantung lambat, nyeri otot, sesak napas. Peningkatan kadar metformin dalam darah dikarenakan kedua obat tersebut diekskresikan di tubular ginjal sehingga bersaing di sistem transportasi umum tubular (Zannah & Nazarudin, 2024). Meskipun furosemide dapat meningkatkan kadar glukosa darah, memperburuk toleransi glukosa, dan terkadang menyebabkan glikosuria atau bahkan diabetes akut pada pasien individu, tetapi pengendalian diabetes biasanya tidak terpengaruh oleh furosemide. Salah satu kasus melaporkan tidak ada perubahan yang relevan secara klinis dalam pengendalian diabetes yang terlihat dalam studi 3 bulan terhadap 29 pasien dengan diabetes tipe 2 yang mengonsumsi furosemide 40 mg sehari dan rata-rata 7 mg glibenclamide (glyburide) sehari (Bexter,2010). Kondisi seperti ini disarankan untuk memonitoring secara teratur kadar gula darahnya dan pemberian obat diberi jeda waktu antara obat metformin dan furosemide agar memperkecil risiko terjadinya hipoglikemia<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup><https://www.drugs.com/>