

PROFIL ADVERSE DRUG REACTION OBAT ANTIDIABETES PADA PASIEN PROLANIS DI PUSKESMAS PAGIYANTEN KECAMATAN ADIWERNA

Arifina Fahamsya¹, Agung Nur Cahyanta², Wiwit Baitul Auranisa³

¹Program Studi Farmasi S1, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Bhamada Slawi
Jalan Cut Nyak Dhien, Kalisapu, Kab. Tegal, Indonesia

²Program Studi Farmasi S1, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Bhamada Slawi
Jalan Cut Nyak Dhien, Kalisapu, Kab. Tegal, Indonesia

³Program Studi Farmasi S1, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Bhamada Slawi
Jalan Cut Nyak Dhien, Kalisapu, Kab. Tegal, Indonesia

e-mail: arifina.farmasibhamada@gmail.com¹

Received : Februari, 2025	Accepted : Maret, 2025	Published : April 2025
---------------------------	------------------------	------------------------

Abstract

The use of antidiabetic drugs often results in side effects experienced by patients with type 2 diabetes mellitus, such as dizziness, nausea, tingling sensations, weakness, hypoglycemia, and gastrointestinal disturbances. These side effects commonly occur in patients undergoing long-term therapy. The relationship between drug side effects and drug use can be assessed using the Naranjo algorithm. At Puskesmas Pagiyanten, Prolanis patients are treated under a program implemented by the government in collaboration with BPJS Kesehatan. Indonesia ranks as the fifth country with the highest number of diabetes patients globally, with 19.5 million cases reported in 2021. Puskesmas Pagiyanten recorded 1,046 cases of diabetes mellitus in 2023, which increased to 1,098 cases in 2024. This study aimed to determine the prevalence, types, and probability scores of antidiabetic drug side effects in Prolanis patients with type 2 diabetes mellitus at Puskesmas Pagiyanten, Adiwerna Subdistrict. This research was an observational study with a cross-sectional design, involving 40 Prolanis patients as the sample using total sampling. Data sources included primary data obtained through direct interviews with Prolanis patients and secondary data from medical records. The results showed that the highest prevalence of side effects was found in Metformin users (63%), followed by the combination of Metformin and Glimepiride (38%). According to the Naranjo algorithm, 57.50% of the side effects were categorized as probable, indicating a high likelihood of being related to drug use. Thus, regular monitoring of drug side effects is necessary to improve the safety of long-term therapy in type 2 diabetes mellitus patients.

Keywords: side effects, antidiabetic drugs, Naranjo algorithm, Prolanis, Puskesmas Pagiyanten.

Abstrak

Penggunaan obat antidiabetes memiliki efek samping yang sering dirasakan oleh pasien diabetes melitus tipe 2, seperti pusing, mual, kesemutan, lemas, hipoglikemia, dan gangguan saluran pencernaan. Efek samping tersebut umumnya terjadi pada pasien yang menjalani terapi jangka panjang. Dalam menilai hubungan antara efek samping obat dengan penggunaan obat dapat diukur menggunakan suatu algoritma yaitu Naranjo. Pada Puskesmas Pagiyanten terdapat pasien Prolanis sesuai dengan program yang dijalankan oleh pemerintah yang bekerja sama dengan BPJS Kesehatan. Indonesia adalah negara kelima dengan pasien diabetes terbanyak di dunia, dengan 19,5 juta orang pada tahun 2021. Puskesmas Pagiyanten menerima 1.046 kasus diabetes melitus pada tahun 2023, yang kemudian meningkat menjadi 1.098 kasus pada tahun 2024. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui prevalensi, jenis,

dan skor probabilitas efek samping obat antidiabetes pada pasien Prolanis diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Pagiyanten, Kecamatan Adiwarna. Penelitian ini termasuk penelitian observasional dengan desain cross-sectional yang menggunakan total sampling dengan 40 pasien Prolanis sebagai sampel. Sumber data menggunakan data primer dan data sekunder, data primer melalui wawancara langsung pada pasien Prolanis diabetes melitus tipe 2, dan data sekunder menggunakan data rekam medis. Hasil penelitian menunjukkan prevalensi efek samping tertinggi pada pengguna Metformin (63%), diikuti kombinasi Metformin dan Glimepirid (38%). Berdasarkan algoritma Naranjo, 57,50% efek samping tergolong kategori probable, menunjukkan kemungkinan besar efek tersebut berkaitan dengan penggunaan obat. Sehingga perlu upaya pemantauan efek samping obat secara berkala untuk meningkatkan keamanan terapi jangka panjang pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Kata Kunci: efek samping, antidiabetes, algoritma Naranjo, Prolanis, Puskesmas Pagiyanten.

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik dengan etiologi beragam yang ditandai oleh peningkatan kenaikan level glukosa dalam darah disebabkan oleh masalah dalam cara tubuh mengolah karbohidrat, lemak, dan protein [1]. Penyakit ini dapat menyebabkan komplikasi serius seperti penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, infeksi, hingga amputasi kaki yang berpotensi menyebabkan kematian [2]. Sesuai dengan informasi dari International Diabetes Federation (IDF), pada tahun 2021 Indonesia berada di posisi lima dunia dengan total orang yang menderita diabetes mellitus mencapai 19,5 juta, dan diperkirakan akan naik menjadi 28,6 juta pada tahun 2045 [3]. Prevalensi DM tipe 2 lebih tinggi dibandingkan tipe 1, terutama pada individu dengan obesitas sentral sebagai salah satu faktor risikonya [4].

Puskesmas Pagiyanten mencatat peningkatan kasus DM yang signifikan dari 496 kasus pada tahun 2020 menjadi 1.098 kasus pada tahun 2024 [5]. Pengobatan DM sering melibatkan obat antidiabetes untuk mengontrol kadar gula darah dan mencegah komplikasi. Namun, efek samping obat (Adverse Drug Reaction/ADR) yang dapat merugikan pasien sering menjadi perhatian utama, terutama pada penggunaan jangka panjang [6]. Penilaian kausalitas efek samping obat secara objektif dapat dilakukan dengan Algoritma Naranjo, yang membantu menentukan apakah efek samping tersebut berasal dari obat atau faktor lain (Octavia et al., 2024; (Supriyadi & Susmini, 2019).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan selama dua bulan, Januari hingga Februari 2025, di Puskesmas Pagiyanten Kecamatan Adiwarna, berdasarkan data kasus atau permasalahan diabetes melitus tipe 2 yang signifikan di wilayah tersebut.

Alat yang digunakan meliputi informed consent, formulir pelaporan efek samping obat, lembar pengumpul data rekam medis, dan algoritma Naranjo untuk analisis kausalitas. Bahan penelitian berupa data rekam medis pasien prolanis dengan diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Pagiyanten dan data laboratorium.

Populasi adalah seluruh pasien prolanis dengan diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Pagiyanten yang berjumlah 40 orang [9]. Sampel menggunakan teknik total sampling karena jumlah populasi kurang dari 100 orang [10].

Kriteria pasien yang masuk dalam penelitian ini adalah mereka yang tercatat sebagai peserta prolanis, menjalani pengobatan diabetes dengan obat minum, memiliki riwayat penyakit lebih dari lima tahun, bersedia bekerjasama, bisa membaca atau dibantu oleh keluarga, serta data catatan medisnya lengkap, termasuk nomor rekam medis, data diri seperti inisial, jenis kelamin, dan usia, diagnosis, jenis obat, dosis, dan durasi pengobatan. Sementara itu, pasien dengan diabetes melitus gestasional, yang menggunakan insulin, atau tidak menyelesaikan wawancara tidak termasuk dalam penelitian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Deskripsi Data

Sampel diperoleh data dari wawancara terhadap 40 pasien prolans dengan diabetes melitus tipe 2 yang berobat di Puskesmas Pagiyanten, Adiwerna.

3.2 Pembahasan

Distribusi pasien menurut jenis kelamin bertujuan untuk memahami apakah ada dominasi antara pasien pria dan wanita dalam kasus diabetes melitus tipe 2. Sesuai dengan data yang terdapat di Tabel 1, jumlah pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Pagiyanten adalah 40 orang, di mana 10 pasien (25%) merupakan laki-laki dan 30 pasien (75%) adalah perempuan. Dalam studi ini, jumlah pasien diabetes melitus tipe 2 yang terbanyak adalah wanita, yaitu sebanyak 30 pasien dengan presentase 75%.

Tabel 1: Distribusi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Karakteristik Demografi	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	10	25%
Perempuan	30	75%
Total	40	100%

Karakteristik peserta yang tercantum di Tabel 1 menunjukkan bahwa jumlah pasien wanita lebih besar daripada pasien pria. Ini terjadi karena wanita memiliki kemungkinan lebih besar untuk terkena diabetes, terutama karena faktor fisik yang membuat perempuan lebih mudah mengalami peningkatan indeks massa tubuh, serta adanya faktor hormonal yang lebih signifikan, seperti sindrom pramenstruasi (PMS) dan pasca-menopause. Kedua kondisi tersebut dapat mempengaruhi distribusi lemak tubuh yang cenderung terakumulasi lebih mudah [11]. Selain itu, perempuan lebih rentan mengalami stress dibandingkan laki-laki, hal ini disebabkan oleh fluktuasi kadar hormon yang lebih sering dialami oleh perempuan [12]. Hasil dari studi ini konsisten dengan penelitian yang telah dilaksanakan Desiani et al., (2020) di RSUD Benda Kota Pekalongan didapatkan jumlah pasien diabetes melitus tipe 2 paling banyak berjenis kelamin perempuan sebesar 65,6%. Hal ini diperkuat oleh hasil RISKESDAS tahun 2018, yang mencatat prevalensi diabetes

melitus lebih tinggi pada perempuan, yakni 1,8%, dibandingkan dengan laki-laki yang hanya 1,2%.

Pengelompokkan pasien berdasarkan rentang usia bertujuan untuk mengidentifikasi karakteristik demografis pasien yang didiagnosis dengan diabetes melitus tipe 2 dan mengonsumsi antidiabetes oral. Berdasarkan hasil penelitian, data pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Pagiyanten menunjukkan bahwa mayoritas pasien berada dalam rentang usia lanjut. Dari total pasien, sebanyak 5 orang (13%) berusia 41-50 tahun, 14 orang (35%) berusia 51-60 tahun, 18 orang (45%) berusia 61-70 tahun, dan 3 orang (8%) berusia >70 tahun. Kategori usia tertinggi adalah di kelompok usia 61 tahun hingga 70 tahun, sebanyak 18 pasien dengan persentase 45% (Tabel 2.)

Tabel 2: Distribusi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Jenis Usia
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Karakteristik Demografi	Jumlah	Persentase (%)
Usia		
41-50 tahun	5	13%
51-60 tahun	14	35%
61-70 tahun	18	45%
>70 tahun	3	8%
Total	40	100%

Hal ini dapat dikaitkan dengan pengaruh penuaan terhadap terjadinya diabetes melitus tipe 2. Seiring bertambahnya usia, tubuh mengalami perubahan yang memenuhi berbagai sistem organ, termasuk pankreas. Salah satu perubahan signifikan adalah pada sel β Pankreas memiliki fungsi penting dalam menghasilkan insulin. Perubahan yang terjadi pada sel β ini menyebabkan gangguan dalam sekresi insulin yang diproduksi, yang pada akhirnya mempengaruhi metabolisme glukosa. Proses ini menjadi lebih kurang efisien pada usia tua, sehingga kadar glukosa dalam darah tidak terkontrol dengan baik, yang bisa menambah kemungkinan terjadinya diabetes tipe 2 (Irawan, 2010). Penelitian serupa yang dilakukan oleh Annisa et al., (2019) juga menunjukkan hasil kelompok usia 61-70 tahun lebih dominan menderita diabetes melitus tipe 2 sebanyak 53%.

Tabel 3: Distribusi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Diagnosis
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Diagnosis	Jumlah	Persentase (%)
DM tipe 2	23	58%
Komplikasi DM tipe 2	17	43%
Total	40	100%

Penderita diabetes tipe 2 umumnya akan menghadapi berbagai masalah kesehatan yang muncul karena kadar glukosa dalam darah yang tidak terkelola dengan baik. Berdasarkan penjelasan dari Azhar, M. N., Suwendar, S., & Fitrianingsih, 2020, seiring bertambahnya usia pasien, ada kecenderungan peningkatan kadar gula darah yang signifikan, yang pada gilirannya meningkatkan risiko terjadinya diabetes dan memperburuk kemungkinan munculnya komplikasi kesehatan yang berat. Dalam konteks ini, semakin tinggi kadar gula darah, semakin besar pula potensi komplikasi yang dapat terjadi, termasuk masalah kesehatan serius lainnya. Menyelaraskan dengan hal tersebut, dalam penelitian ini, dari sekian banyak pasien yang memenuhi kriteria untuk diikutsertakan dalam penelitian, terdapat sejumlah pasien yang mengalami komplikasi-komplikasi kesehatan yang terkait dengan diabetes tipe 2. Informasi tambahan mengenai pasien yang menghadapi komplikasi akibat diabetes melitus tipe 2 bisa ditemukan dalam Tabel 3.

Berdasarkan hasil penelitian, dari 40 pasien, 23 pasien diantaranya tidak memiliki penyakit penyerta dengan persentase 58%, sedangkan 17 pasien lainnya memiliki penyakit penyerta, yaitu hipertensi dengan persentase 43%. Hasil studi di atas menunjukkan adanya kaitan yang penting antara kadar gula darah dan tekanan darah tinggi pada individu yang menderita diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus serta hipertensi adalah dua penyakit kronis yang sering dijumpai Masyarakat dan kerap muncul bersamaan. Kedua kondisi ini disebabkan oleh penurunan fungsi atau struktur jaringan maupun organ tubuh secara bertahap, yang biasanya dipengaruhi oleh faktor usia atau gaya hidup [16]. Hubungan antara level gula dalam darah dan tekanan darah terkait dengan kemiripan sifat faktor risiko untuk beberapa penyakit. Orang yang menderita diabetes melitus memiliki kemungkinan yang lebih besar

untuk mengalami hipertensi, kondisi ini berkaitan dengan adanya peningkatan kadar insulin dan resistensi dalam tubuh adalah umum (hyperinsulinemia) yang dapat menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah perifer serta kontraksi otot polos pembuluh darah terhadap hormon vasokonstriktor seperti norepinefin dan angiotensin 2. Mekanisme ini berkontribusi pada peningkatan tekanan darah. Pada diabetes melitus risiko hipertensi cenderung lebih tinggi, hal ini disebabkan oleh kombinasi antara resistensi insulin, hiperglikemia kronis, dan proses remodeling pada pembuluh darah. Peningkatan volume darah akibat retensi cairan juga ikut memperparah kondisi. Selain itu, kadar gula darah yang tinggi dalam jangka panjang bisa memicu terbentuknya plak di pembuluh darah besar (aterosklerosis) yang menghambat aliran darah [17].

Tabel 4: Distribusi Jenis Kombinasi Obat Antidiabetes yang Digunakan oleh Pasien
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Diagnosis	Jumlah	Persentase (%)
Metformin + Glimepirid + Vitamin B Kompleks	23	58%
Metformin + Glimepirid + Amlodipin + Vitamin B Kompleks	12	30%
Metformin + Amlodipin + Vitamin B Kompleks	5	13%
Total	40	100%

Menurut Tabel 4. dari total 40 pasien yang diteliti, sebanyak 23 pasien (58%) tercatat mengonsumsi kombinasi obat Metformin, Glimepirid, dan Vitamin B Kompleks. Kombinasi ini umumnya digunakan untuk Mengatur tingkat gula darah pada individu dengan diabetes tipe 2. Glimepirid dapat lebih efektif bila dikombinasikan dengan Metformin untuk mendukung pengendalian kadar gula darah (Noor et al., 2022). Kedua obat ini sering diresepkan bersamaan karena cara kerjanya saling mendukung. Metformin membantu tubuh menggunakan insulin dengan baik, sedangkan Glimepirid merangsang tubuh untuk menghasilkan insulin. Kombinasi ini tidak hanya membuat pengobatan menjadi lebih efektif, tetapi juga dapat mengurangi efek samping

yang biasanya muncul jika Glimepirid digunakan sebagai monoterapi (Wikannanda et al., 2023). Kebutuhan akan Vitamin B Kompleks sering dikaitkan dengan penggunaan Metformin, terutama pada pasien diabetes dengan proses terapi secara jangka panjang. Hal tersebut dikarenakan efek samping Metformin yang dapat mengganggu penyerapan vitamin B12 dalam tubuh, sehingga berisiko menyebabkan neuropati perifer atau gangguan saraf tepi [20].

Sementara itu, 12 pasien (30%) menerima kombinasi obat yang terdiri dari Metformin, Glimepirid, Amlodipin, dan Vitamin B Kompleks. Penambahan Amlodipin, obat antihipertensi, menunjukkan bahwa pasien dalam kelompok ini tidak hanya mengalami diabetes, tetapi juga memiliki hipertensi sebagai penyakit penyerta. Amlodipine digunakan untuk menurunkan tekanan darah, penderita diabetes melitus, khususnya yang mengalami komplikasi nefropati diabetik, memiliki risiko dua kali lebih rentan mengalami hipertensi dibanding individu yang tidak mengidap diabetes. Pengelolaan tekanan darah yang efektif sangat krusial untuk menghindari masalah lebih lanjut seperti penyakit jantung dan ginjal (Sormin et al., 2021). Penggunaan Vitamin B Kompleks tetap dipertahankan untuk mendukung kesehatan saraf dan metabolisme. Pemberian Vitamin B Kompleks bertujuan untuk membantu mengatasi komplikasi seperti neuropati perifer. Vitamin B, terutama B1, B6, dan B12, memiliki peranan vital dalam memelihara kesehatan saraf serta memperbaiki kerusakan saraf yang disebabkan oleh kadar gula darah yang tidak terjaga. Karena itu, penggunaan vitamin B kompleks sering dipadukan dengan terapi Metformin sebagai Langkah pencegahan maupun penanganan komplikasi pada penderita diabetes (Yuniar, et al., 2012).

Pada penelitian ini juga tercatat sebanyak 5 orang pasien (13%) menggunakan kombinasi obat Metformin, Amlodipin, dan Vitamin B Kompleks. Penggunaan Metformin bersamaan dengan Amlodipin dapat berdampak pada efektifitas pengendalian kadar glukosa darah. Amlodipin diduga bisa mengurangi efektifitas Metformin dalam menurunkan glukosa karena adanya interaksi farmakodinamik antara keduanya, kadar gula darah sebaiknya dipantau secara rutin agar terapi tetap efektif (Saputri et

al., 2022). Penggunaan Metformin jangka panjang diketahui dapat menurunkan kadar vitamin B12 dalam tubuh. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko terjadinya atau memperburuk gejala perifer, yang merupakan salah satu komplikasi kronis pada pasien diabetes melitus [22]. Pemberian Vitamin B Kompleks, khususnya yang mengandung vitamin B12, dianggap penting terutama bagi pasien yang telah mengonsumsi Metformin selama lebih dari 4 tahun. Suplementasi Vitamin B Kompleks efektif mengurangi gejala neuropati perifer, berperan dalam regenerasi saraf dan remielinasi yang sangat dibutuhkan pada pasien diabetes dengan kerusakan saraf akhibat komplikasi neuropati [23]

Tabel 5: Distribusi Lama Menderita Diabetes Melitus pada Pasien
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Lama Diabetes Melitus	Jumlah	Persentase (%)
1-2 tahun	0	0
3-5 tahun	7	18%
>5 tahun	33	83%
Total	40	100%

Berdasarkan informasi yang diperoleh, tampak bahwa mayoritas partisipan dalam studi ini telah mengalami diabetes melitus selama lebih dari lima tahun, yaitu sebanyak 33 orang atau sekitar 83%. Lama menderita diabetes ini berhubungan dengan usia saat pertama kali didiagnosis. Jadi, semakin lama muda usia seseorang saat didiagnosis diabetes melitus, maka kemungkinan besar akan hidup lebih lama dengan penyakit tersebut.

Hal ini mempengaruhi kesehatan dalam jangka panjang, karena semakin lama seseorang menderita diabetes melitus, peluang mengalami komplikasi menjadi semakin tinggi. Di samping itu, pemakaian obat-obatan antidiabetes untuk waktu yang lama juga dapat menyebabkan efek samping, seperti masalah pada ginjal, lambung, atau sistem saraf.

Tabel 6: Distribusi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Mengalami Efek Samping Antidiabetes Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Lama Diabetes Melitus	Jumlah	Persentase (%)
-----------------------	--------	----------------

1. Jenis Kelamin		
Laki-laki	7	29%
Perempuan	17	71%
Total	24	100%
2. Usia		
41-50 tahun	3	13%
51-60 tahun	8	33%
61-70 tahun	10	42%
>70 tahun	3	13%
Total	24	100%

Berdasarkan wawancara yang dilakukan terhadap 40 pasien prolans penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Pagiyanten Kecamatan Adiwerna, sebanyak 24 pasien mengalami efek samping. Kemudian, penelitian ini menganalisisnya dengan memakai algoritma Naranjo untuk menentukan apakah efek samping tersebut berhubungan dengan obat antidiabetes yang diberikan, sementara 16 pasien lainnya tidak mengalami efek samping. Di antara 24 pasien yang melaporkan efek samping, terdapat 7 pria dengan persentase 29% dan 17 wanita dengan persentase 71% (Tabel 6.). Selanjutnya, dari 24 pasien yang mengalami efek samping, mayoritas terdapat pada kelompok usia tertentu. usia 61 tahun sampai 70 tahun, yaitu sebanyak 10 pasien, yang mencapai 43% (Tabel 6.).

Tabel 7. menjelaskan jenis obat antidiabetes yang dikonsumsi oleh pasien yang mengalami dugaan efek samping. Dari total 24 pasien, mayoritas atau sebanyak 15 orang (63%) menggunakan Metformin saja, sedangkan 9 orang lainnya (38%) mengonsumsi kombinasi Metformin dan Glimepirid.

Tabel 7: Obat Antidiabetes yang Dikonsumsi Pasien dengan Dugaan Efek Samping
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Karakteristik Demografi	Jumlah	Persentase (%)
Metformin	15	63%
Metformin + Glimepirid	9	38%
Total	24	100%

Tingginya jumlah pasien yang mengalami dugaan efek samping saat menggunakan Metformin kemungkinan disebabkan karena obat ini memang tergolong sering diresepkan bagi pasien DM tipe 2. Dengan demikian, tingginya angka dugaan efek samping pada

pasien yang menggunakan Metformin belum tentu menunjukkan bahwa Metformin memiliki risiko efek samping yang lebih tinggi, melainkan dapat disebabkan oleh tingginya jumlah pasien yang mengonsumsi obat tersebut.

Sementara itu, pasien yang menggunakan kombinasi Metformin dan Glimepirid juga ditemukan mengalami dugaan efek samping. Biasanya kombinasi obat diberikan pada pasien yang kadar gulanya tidak cukup terkontrol dengan satu jenis obat saja. Hal ini dapat meningkatkan kemungkinan munculnya efek samping, terutama pada pasien yang menerima terapi kombinasi.

Tabel 8. adalah Gambaran/representasi tentang munculnya efek samping dari obat antidiabetes berdasarkan evaluasi dengan metode algoritma Naranjo pada 24 pasien yang mengalami efek samping.

Tabel 8: Gambaran Terjadinya Efek Samping Obat
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Nama Obat	No. Pasien	Keluhan	Skor Algoritma	Kategori ADR
Metformin	3	Pusing, dada sesak	8	Probable
	5	Kesemutan, badan terasa linu (mialgia)	6	Probable
	10	Kesemutan	5	Probable
	11	Lemas, mual, kesemutan	8	Probable
	13	Pusing, kebas, kesemutan	8	Probable
	14	Pusing, kaki memar, kesemutan	8	Probable
	15	Pusing, gemetar (tremor)	8	Probable
	16	Mual, kebas	8	Probable
	17	Pusing, lemas, memar,	5	Probable

Nama Obat	No. Pasien	Keluhan	Skor Algoritma	Kategori ADR
		telapak kaki mati rasa, kesemutan		
	18	Mual, kebas, kesemutan	6	Probable
	19	Pusing, kesemutan, nafsu makan berkurang	5	Probable
	21	Pusing, mual, perut perih	6	Probable
	22	Mual, lemas, kesemutan	6	Probable
	23	Kesemutan	2	Possible
	24	Mual, muntah	8	Probable
Metformin + Glimepirid	1	Pusing, mual	8	Probable
	2	Pusing	8	Probable
	4	Hipoglikemia	8	Probable
	6	Pusing, mual, kesemutan	8	Probable
	7	Pusing	8	Probable
	8	Pusing, mual, mengantuk	8	Probable
	9	Pusing, mual	8	Probable
	12	Pusing, mual, kaki bengkak, kesemutan	5	Probable
	20	Pusing, mual	8	Probable

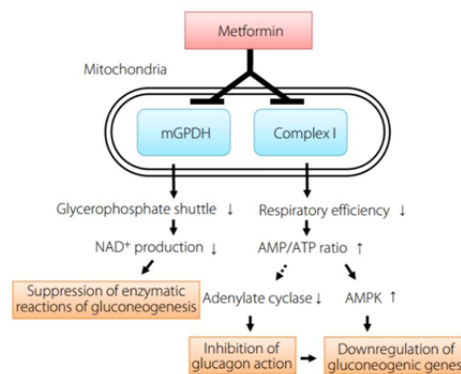
Pada pasien pasien ke-1, 2, 6, 7, 8, 9, 12, 20 obat yang dicurigai yaitu kombinasi Metformin dan Glimepirid, keluhan yang paling sering

terjadi adalah pusing dan mual. Pusing biasanya disebabkan oleh hipoglikemia yang terjadi akibat Glimepirid yang merangsang pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin, sehingga menurunkan kadar gula darah secara berlebihan. Sedangkan, efek samping penggunaan Metformin salah satunya mual. Efek samping tersebut dapat diminimalkan dengan cara pemberian dosis secara bertahap dan konsumsi obat bersamaan dengan makanan [24]. Beberapa pasien juga melaporkan kesemutan, seperti pada pasien ke-6, yang mungkin disebabkan oleh gangguan saraf yang dipicu oleh penggunaan metformin dalam jangka panjang. Menurut Pinzon & Sanyasi, 2019, penggunaan Metformin dalam waktu yang lama sering dikaitkan dengan gangguan penyerapan vitamin B12, yang dapat memicu terjadinya kekurangan vitamin B12 tersebut dan berkontribusi terhadap timbulnya neuropati perifer pada pasien diabetes melitus. Pasien lain seperti Pasien ke-4 mengalami hipoglikemia, yang juga berhubungan dengan glimepirid, dan gejalanya termasuk pusing dan gemetar. Berdasarkan DiPiro, 2015, efek samping paling Umum penggunaan sulfonilurea adalah terjadinya hipoglikemia, yaitu situasi di mana kadar gula darah menurun secara drastis. Glimepirid merupakan obat golongan sulfonilurea. Risiko ini menjadi lebih besar pada obat dengan waktu paruh panjang, karena obat bertahan lebih lama di dalam tubuh dan bisa menyebabkan penurunan gula darah yang berkepanjangan. Hipoglikemia cenderung lebih sering dialami oleh lansia, pasien yang memiliki gangguan dalam fungsi ginjal atau hati, serta pada individu yang sering melewatkan makan, berolahraga terlalu berat, atau mengalami berat badan secara drastis. Pasien yang mengalami gejala seperti pusing dan gemetar kemungkinan besar tidak mengonsumsi obat sesuai dengan waktu atau cara pemakaian yang dianjurkan. Glimepirid dianjurkan untuk dikonsumsi segera sebelum sarapan atau segera sebelum makan pertama kali dimakan, terutama pada waktu sarapan. Hal ini bertujuan untuk mengurangi risiko hipoglikemia yang terjadi apabila obat diminum tanpa asupan makanan. Glimepirid bekerja dengan merangsang pankreas untuk melepaskan insulin. Jika insulin dilepaskan tanpa adanya glukosa dari makanan, kadar gula darah dapat menurun secara signifikan sehingga memicu hipoglikemia. Oleh karena itu, konsumsi glimepirid tanpa disertai

makanan atau ketika pasien melewatkan waktu makan dapat meningkatkan risiko terjadinya efek samping tersebut. Pada pasien ke-8 mengalami peningkatan frekuensi mengantuk selama pengobatan. Rasa kantuk sebagai efek samping dapat muncul akibat aktivitas fisik yang terlalu banyak tanpa didukung oleh konsumsi makanan yang cukup. Situasi ini timbul akibat ketidaksesuaian antara level glukosa dalam darah dan insulin yang beredar di dalam tubuh [14]. Pasien ke-12 juga mengeluhkan pembengkakan pada kaki. Kondisi ini kemungkinan merupakan efek samping dari obat amlodipin yang dikonsumsi pasien untuk mengatasi hipertensi, karena amlodipin dapat menyebabkan retensi cairan yang berujung pembengkakan kaki.

Pada pasien ke-3, 5, 10, 11, 13, 14, 18, 19, 21, 22, 23, 24 obat yang dicurigai yaitu metformin keluhan yang sering dilaporkan adalah pusing, kesemutan, dan mual. Pasien seperti pasien ke-3 dan 5 melaporkan pusing dan dada sesak, yang mungkin disebabkan oleh penurunan kadar gula darah yang berlebihan akibat metformin, yang meningkatkan sensitivitas insulin. Hasil tersebut sesuai menurut buku *Drug Information Handbook*, 2015, yang menyatakan bahwa efek samping dari Metformin meliputi gangguan pernafasan seperti dispnea (sesak nafas) serta gangguan pada sistem saraf pusat, termasuk gejala pusing. Pasien ke-5 mengalami kesemutan dan mialgia, yang mungkin terkait dengan neuropati atau gangguan saraf yang dipicu oleh penggunaan metformin dalam jangka panjang. Selain itu, pasien ke-17 melaporkan pusing, lemas, memar, telapak kaki mati rasa, dan kesemutan, yang menunjukkan kemungkinan gangguan pada pembuluh darah atau saraf akibat penggunaan metformin.

Beberapa pasien juga melaporkan perut perih dan muntah (pasien ke-21 dan ke-24), yang biasanya disebabkan oleh iritasi saluran pencernaan akibat penggunaan Metformin. Obat ini diserap melalui sistem pencernaan, sehingga mengalami 10-25% pasien kerap mengalami efek samping berupa keluhan pada saluran cerna seperti mual, perut kembung, nyeri di area perut, diare, maupun muntah [26].



Gambar 1. Mekanisme Kerja Metformin
[Sumber: Minamii et al., 2018 [27]]

Metformin menurunkan produksi glukosa oleh hati melalui mekanisme yang kompleks. Secara molekuler, obat ini menghambat rantai transport electron di mitokondria sel hati, yang kemudian memicu aktivasi enzim AMP-activated protein kinase (AMPK). Aktivasi AMPK terjadi akibat penurunan sintesis ATP, sehingga rasio ADP:ATP meningkat. Kadar AMP yang meningkat inilah yang mengaktifasi AMPK, yang selanjutnya menghambat fosforilasi gen-gen yang berperan dalam glukoneogenesis, sehingga proses pembentukan glukosa di hati terlambat. Selain itu, peningkatan rasio AMP:ATP juga dapat menghambat enzim adenilat siklase, yang turut menurunkan aktivitas glukoneogenesis. Metformin juga bekerja dengan menghambat enzim mitochondrial glycerol-3-phosphate dehydrogenase (mGPDH), yang merupakan komponen penting dalam jalur sinyal glukagon. Penghambatan enzim ini menyebabkan penurunan produksi NAD⁺, koenzim penting dalam reaksi biokimia, sehingga menurangi laju glukoneogenesis [28]. Pada pasien lainnya, gejala seperti tremor (gemetar) (pasien ke-15) dan kebas (pasien ke-16, ke-19) juga ditemukan, yang dapat terkait dengan gangguan saraf atau penurunan gula darah yang berlebihan. Penggunaan Metformin dapat menghambat proses Pemakaian Metformin dapat menghalangi proses penyerapan vitamin B12 di bagian ileum, sehingga berpotensi menyebabkan masalah pada sistem saraf seperti getaran [29]. Keluhan yang paling sering terjadi pada pasien adalah pusing, mual, dan kesemutan, yang sering disebabkan oleh penurunan gula darah yang cepat akibat penggunaan metformin dan glimepirid, serta gangguan saraf yang mungkin dipicu oleh penggunaan metformin.

Tabel 9: Rekapitulasi Evaluasi Kejadian Efek Samping Obat
[Sumber: Data Penelitian, 2025]

Rang e	Kategori ADR	Monoterapi		Kombinasi		Jumlah	Persentase
		N	%	N	%		
≥9	Definite	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
5-8	Probable	14	35.00%	9	22.50%	23	57.50%
1-4	Possible	1	2.50%	0	0.00%	1	2.50%
0	Doubtful	11	27.50%	5	12.50%	16	40.00%

Berdasarkan informasi dari Tabel 9, terlihat bahwa frekuensi kejadian ADR dengan skor 5-8 dalam kategori probable (kemungkinan besar) memiliki presentase tertinggi sebesar 57,50%. Tingginya presentase skor probable dalam penilaian algoritma Naranjo menunjukkan bahwa efek samping yang dialami oleh pasien kemungkinan besar berhubungan dengan pemakaian obat antidiabetes. Hal ini menunjukkan pentingnya pengawasan saat memberikan obat, agar efek samping yang mungkin muncul dapat segera diidentifikasi dan ditangani dengan baik, sehingga pengobatan tetap bisa berlangsung dengan aman dan efektif.

4. KESIMPULAN

Menurut hasil penelitian yang telah dilaksanakan, prevalensi dugaan efek samping tertinggi ditemukan pada pasien Prolanis yang menggunakan Metformin (63%), diikuti oleh pasien yang menggunakan kombinasi Metformin dan Glimepirid (38%). Efek samping yang muncul di Puskesmas Pagiyanten, pada pasien Prolanis yang menderita diabetes melitus tipe 2 meliputi pusing, mual, kesemutan, kebas, lemas, muntah, dada sesak, memar, tremor, perut perih, hipoglikemia, mengantuk, badan terasa linu (myalgia), dan penurunan nafsu makan. Berdasarkan analisis algoritma Naranjo, sebagian besar kejadian efek samping obat berada pada kategori probable (skor 5-8) dengan persentase sebesar 57,50%, yang menunjukkan bahwa sebagian besar efek samping kemungkinan besar berkaitan dengan obat.

Bagi tenaga kesehatan, disarankan untuk lebih aktif memantau efek samping obat antidiabetes pada pasien, khususnya melalui

edukasi mengenai tanda-tanda efek samping dan pentingnya pelaporan. Untuk peneliti selanjutnya, penelitian diharapkan dapat menambahkan analisis tingkat keparahan efek samping akibat penggunaan obat antidiabetes. Penggunaan Skala Hartwig's dapat membantu mengklasifikasikan keparahan reaksi obat, sehingga memberikan gambaran yang lebih komprehensif terkait keamanan terapi.

PERNYATAAN PENGHARGAAN

Penulis ingin menyampaikan penghargaan kepada Kepala Puskesmas Pagiyanten di Kecamatan Adiwerna serta seluruh staf yang telah memberikan izin dan dukungan selama pengumpulan data untuk penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pasien Prolanis yang menderita diabetes melitus tipe 2 yang bersedia menjadi responden. Di samping itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama proses penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] M. Putri Aprilia, R. Septiyana, S. Suwarni, P. Studi Sarjana Farmasi, S. Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal, dan S. Tinggi Ilmu Farmasi Nusaputera, "STUDI FARMAKOVIGILANS OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT ISLAM MUHAMMADIYAH KENDAL PERIODE MEI 2023," *J. Pembang. dan Kemandirian Kesehat.*, vol. 01, no. 01, hal. 14–22, 2024.
- [2] Gunawan A W., *Food Combining (Kombinasi Makanan Serasi Pola Makan Untuk Langsing Dan Sehat)*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama, 2020.
- [3] IDF, *No International Diabetic Federation Diabetic Atlas*, 10th editi. 2021.
- [4] Kemenkes RI, "Infodatin 2020 Diabetes Melitus Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI," 2020.
- [5] F. Qutratu'ain, R. I. Pratiwi, dan Purgiyanti, "Gambaran Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Di Puskesmas Pagiyanten Kabupaten Tegal," *J. Ilm. Farm.*, vol. 1, no. 3, hal. 1–8, 2022.
- [6] A. Priyanto dan T. Juwariyah,

- "Hubungan Self Care Dengan Kestabilan Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus Type II," *J. Ilmu Kesehat.*, vol. 10, no. 1, hal. 74–81, 2021.
- [7] D. R. Octavia, R. Yuliandhari, dan D. P. Pangestu, "Algoritme Naranjo sebagai Metode Identifikasi Dini Efek Samping Obat pada Pasien Tuberkulosis Resisten Obat di RS Muhammadiyah Lamongan," *Lambung Farm. J. Ilmu Kefarmasian*, vol. 5, no. 2, hal. 142, 2024, doi: 10.31764/lf.v5i2.19659.
- [8] S. Supriyadi dan S. Susmini, "Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu Dengan Gejala Neuropati Perifer Penderita Diabetes Melitus Tipe 2," *J. Penelit. Keperawatan*, vol. 5, no. 1, 2019, doi: 10.32660/jurnal.v5i1.345.
- [9] Notoatmodjo, "Pdf-Metodologi-Penelitian-Kesehatan-Notoatmodjo_Compress.Pdf." hal. 243, 2012.
- [10] Sugiyono, *Metode Penelitian Kualitatif*. Bandung: Alfabeta, 2021.
- [11] D. Irawan, "Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Daerah Urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007)," *Thesis Univ. Indones.*, 2010.
- [12] ADA, "American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes," *J. Clin. Appl. Res. Educ.*, vol. 38, no. 1, hal. 10–38, 2020, doi: 10.2337/cd20-as01.
- [13] E. Desiani, M. A. Anindhita, dan M. R. Effendi, "Evaluasi Farmakovigilans Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe II di RSUD Bendan Kota Pekalongan," *Cendekia J. Pharm.*, vol. 4, no. 1, hal. 38–45, 2020, doi: 10.31596/cjp.v4i1.65.
- [14] A. Annisa *et al.*, "Studi Kejadian Efek Samping Obat Antidiabetes Berdasarkan Algoritma Naranjo pada Pasien Prolanis di Puskesmas Sukajadi Kota Bandung," *Pros. Farm.*, hal. 551–558, 2019.
- [15] S. P. Azhar, M. N., Suwendar, S., & Fitriarningsih, "Analisis Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Bandung Prosiding Farmasi," *Pros. Farm.*, vol. 6(2), hal. 437–442, 2020.
- [16] N. Hasanah, B. A. Aprilia, dan E. Purnafitrah, "Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Dan Anti Diabetes Melitus (Oral) Di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Karang Taliwang," *Pharm. Tradit. Med.*, vol. 3, no. 1, hal. 34–44, 2019.
- [17] S. H. Kholifah, S. Budiwanto, dan S. Katmawanti, "Sosioekonomi, Obesitas, dan Riwayat Diabetes Melitus (DM) dengan Kejadian Hipertensi," *J. Penelit. dan Pengemb. Kesehat. Masy. Indones.*, vol. 1, no. 2, hal. 157–165, 2020, doi: 10.15294/jppkmi.v1i2.40323.
- [18] A. Noor, M., Pusparina, I., "Hubungan Peran Keluarga dengan Motivasi Pasien Diabetes Militus dalam Kontrol Kadar Gula Darah," *J. Intan Nurs.*, vol. 1(10), hal. 23–27, 2022.
- [19] A. A. S. . Wikannanda, I.A.A.D, Sari, N.L.P.E.K., Aryastuti, "Gambaran Penggunaan Terapi Kombinasi Oral Metformin-Sulfonilurea Pada Pasien DM Tipe 2 Di Denpasar," *E-Journal AMJ Aesculapius Med. J.*, vol. 3(2), hal. 224–32, 2023.
- [20] AHFS, *American Hospital Formulary Services Drug Information*. United stated of Americall: American Society of Health-System Pharmacists, 2008.
- [21] Q. Sormin, I.P., "Analisis Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 Komplikasi Hipertensi Di Instalasi Rawat Rumah Sakit 'X,'" *Soc. Clin. Pharm. Indones. J.*, vol. 6(2), hal. 1–10, 2021.
- [22] D. S. . Bell, "Metformin-induced vitamin B12 deficiency can cause or worsen distal symmetrical, autonomic and cardiac neuropathy in the patient with diabetes," vol. 24(8), hal. 1423–1428, 2022.
- [23] Syahrizal, Aulia Rahma Asril, dan Cut Putri Keumala, "Pengaruh Vitamin B Pada Pasien Neuropati Diabetik," *J. Rumpun Ilmu Kesehat.*, vol. 3, no. 2, hal. 158–164, 2023, doi: 10.55606/jrik.v3i2.1943.
- [24] DiPiro, *Pharmacotherapy Handbook*, 9th ed. United State of America: The McGraw-Hill Companies, 2015.
- [25] R. T. Pinzon dan R. D. L. R. Sanyasi, "Efektivitas Penggunaan Kombinasi Vitamin B pada Pasien Neuropati Diabetikum," *J. Farm. Dan Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 5, no. 1, hal. 6, 2019, doi: 10.20473/jfiki.v5i12018.6-

- 12.
- [26] Goodman dan L. S., *Goodman & Gilman's pharmacological basis of therapeutics*, 12 th. New York: McGraw-Hill, 2011.
- [27] T. Minamii, M. Nogami, dan W. Ogawa, "Mechanisms of metformin action: In and out of the gut," *J. Diabetes Investig.*, vol. 9(4), hal. 701–703, 2018, doi: doi:10.1111/jdi.12864.
- [28] L. W. Herawati, N. S. S. Himawan, dan Kusmini, "Penggunaan Metformin terhadap Kejadian Efek Samping Mual Muntah pada Pasien Diabetes Melitus," *J. Pendidik. Tambusai*, vol. 5, no. 3, hal. 11328–11332, 2021.
- [29] Putra, Sutaman, Achmad, Anisyah, Rachma, dan Hananditia, *Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo*. Malang: Universitas Brawijaya, 2017.