



PROFIL EFEK SAMPING DAN PENGGUNAAN OBAT DIABETES MELITUS TYPE II GLIBENCLAMID GLIMEPIRIDE DAN METFORMIN PADA PASIEN PROLANIS DI KLINIK X KUNINGAN

Adhe Menyko^{1*}, Herliningsih²

^{1,2} Stikes Muhammadiyah Kuningan, Indonesia

*E-mail : adhemenyko12@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan karena adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin yang progresif dilatarbelakangi oleh resistensi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi efek samping terapi obat anti diabetes pada pasien prolanis di Klinik X Kabupaten Kuningan. Jenis penelitian ini adalah observasional non eksperimental. Metode pengambilan data pada penelitian ini yaitu secara retrospektif menggunakan rancangan *purposive sampling* dengan kriteria inklusi pasien DM prolanis dan dilakukan pengisian kuesioner oleh responden sebanyak 92 responden. Selanjutnya dilakukan penghitungan skor Algoritma Naranjo yang dicocokkan dengan skala potensi efek samping. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat diabetes melitus pada pasien prolanis di Klinik X Kabupaten Kuningan, Glibenclamid 5 mg sebanyak 29 pasien (31,5%), Glimepirid 2 mg sebanyak 15 pasien (16,3%) dan Metformin sebanyak 48 pasien (52,2%). Efek samping potensial mual pada penggunaan Metformin 12,5% (Probable) dan Glimepiride 13,33% (Definite). Glibenclamid berpotensi menimbulkan efek samping hipoglikemia 10,34% (Probable). Berdasarkan hasil penelitian, dapat dilihat bahwa penggunaan obat anti diabetes dapat menimbulkan efek samping mual dan hipoglikemia berdasarkan pengukuran Algoritma Naranjo.

Kata Kunci : Algoritma Naranjo, antidiabetik oral, Diabetes Melitus, efek samping.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a collection of symptoms that occur in an individual due to an elevated blood glucose level caused by a progressive decrease in insulin secretion, often accompanied by insulin resistance. This study aims to assess the potential side effects of anti-diabetes medication in pre-diabetic patients at Clinic X in Kuningan Regency. This research is of a non-experimental observational type. Data was retrospectively collected using a purposive sampling design, with inclusion criteria for pre-diabetic patients with DM, and questionnaires were completed by 92 respondents. Subsequently, the Naranjo Algorithm score was calculated and matched with a potential side effects scale. The results of the study indicate that among pre-diabetic patients at Clinic X in Kuningan Regency, 29 patients (31.5%) were prescribed Glibenclamide 5 mg, 15 patients (16.3%) were prescribed Glimepiride 2 mg, and 48 patients (52.2%) were prescribed Metformin. Potential side effects of nausea were observed in 12.5% of Metformin users (Probable) and 13.33% of Glimepiride users (Definite). Glibenclamide was found to potentially induce hypoglycemia in 10.34% of cases (Probable). Based on the study results, it can be concluded that the use of anti-diabetes medication can lead to side effects such as nausea and hypoglycemia, as determined by the Naranjo Algorithm.

Keywords : Diabetes Mellitus, Naranjo Algorithm, oral antidiabetic, side effects.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan karena adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin yang progresif dilatarbelakangi oleh resistensi insulin (Rahayuningsih *et al.*, 2018)

Saeedi, *et al.* (2019) menjelaskan bahwa DM merupakan salah satu penyakit kronis paling umum di dunia, terjadi ketika produksi insulin pada pankreas tidak mencukupi atau pada saat insulin tidak dapat digunakan secara efektif oleh tubuh. DM adalah salah satu penyakit degeneratif yang menjadi perhatian penting karena merupakan bagian dari empat prioritas penyakit tidak menular yang selalu mengalami peningkatan setiap tahun dan menjadi ancaman kesehatan dunia pada era saat ini.

Data World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa tercatat 422 juta orang di dunia menderita DM atau terjadi peningkatan sekitar 8,5% pada populasi orang dewasa dan diperkirakan terdapat 2,2 juta kematian dengan presentase akibat penyakit DM yang terjadi sebelum usia 70 tahun, khususnya di negara-negara dengan status ekonomi rendah dan menengah. Bahkan diperkirakan akan terus meningkat sekitar 600 juta jiwa pada tahun 2035 (Kemenkes RI, 2018).

Indonesia menduduki peringkat keempat dari sepuluh besar negara di dunia, kasus DM tipe II dengan prevalensi 8,6% dari total populasi, diperkirakan meningkat dari 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta jiwa pada tahun 2030. Prevalensi DM yang terdiagnosis pada tahun 2018, penderita terbesar berada pada kategori usia 55 sampai 64 tahun yaitu 6,3% dan 65 sampai 74 tahun yaitu 6,03% (Kemenkes RI, 2018).

Menurut WHO, 80% kejadian penyakit DM ini dapat dicegah dengan melihat jumlah penderitanya yang semakin tahun semakin meningkat, terutama pada pasien dengan DM tipe II dan biaya kesehatan yang cukup banyak dihabiskan untuk penyakit ini, PT Askes (Persero) yang sekarang berganti nama menjadi Badan Penyelenggara Jaminan Sosial

(BPJS) mengeluarkan program yang bernama Pengelolaan Penyakit Kronis DM tipe II (PPDM Tipe II) (Raraswati, *et al.*, 2018)

Dalam era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), Program PPDM tipe II dijadikan salah satu program dari BPJS, yang berganti nama menjadi Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis). Prolanis merupakan program proaktif dan juga terintegrasi yang melibatkan peserta, fasilitas kesehatan terutama puskesmas dan BPJS kesehatan yang memiliki tujuan mendorong pasien penyandang penyakit kronis untuk mencapai kualitas hidup optimal. Selain meningkatkan kualitas hidup pasien, program ini juga diharapkan dapat menurunkan risiko komplikasi dan dapat memanfaatkan biaya secara efektif dan rasional (Raraswati, *et al.*, 2018).

Penyakit diabetes tidak dapat disembuhkan secara total namun bisa dikendalikan dengan 2 cara, yaitu secara farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologi yang dapat digunakan adalah terapi obat hipoglikemik yang dapat digunakan secara tunggal maupun kombinasi. Intervensi farmakologis (penggunaan obat) DM dapat menyebabkan terjadinya ADR (*Adverse Drug Reaction*).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Achmad, 2017) menunjukkan efek samping potensial mual pada penggunaan metformin 18,53% (Definite) dan glimepiride 13,33% (Definite), glibenclamid berpotensi menimbulkan efek samping hipoglikemia 15,79% (Definite). Dari penelitian diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui terkait profil efek samping dan penggunaan obat DM tipe II glibenclamid glimepiride dan metformin pada pasien prolanis di Klinik X Kuningan.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Alat yang diperlukan adalah lembar kuesioner yang terkait dengan penelitian, dan lembar pengumpulan data. Bahan yang diperlukan berupa buku rekam medik, resep pasien DM tipe II di Klinik X Kuningan.

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini yaitu dengan cara pengumpulan data menggunakan metode retrospektif yaitu metode yang didasarkan pada catatan medis dengan menggunakan penelusuran terhadap data dibagian rekam medis dan resep. Penelitian ini adalah penelitian observasional non eksperimental menggunakan rancangan purposive sampling dan pengisian kuesioner oleh responden kemudian dianalisis.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Waktu yang digunakan untuk penelitian selama satu bulan, yaitu pada bulan April 2021 yang bertempat di Klinik X di daerah Kuningan.

Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dan penelitian ini yaitu jumlah resep yang mengandung obat DM glibenclamid, glimepiride dan metformin pada pasien prolans di Klinik X Kuningan pada bulan Januari-Desember 2019 dengan diagnosa DM tipe 2.

2. Sampel

Sampel dari penelitian ini yaitu resep pasien prolans di Klinik X Kuningan pada bulan Januari-Desember 2019 dengan diagnosa DM tipe II. Adapun sampel yang akan diteliti yaitu yang mengandung obat glibenclamid, glimepiride dan metformin.

Analisis Data

Analisis data meliputi :

1. Perhitungan jumlah pasien prolans yang memiliki riwayat penyakit DM
2. Menghitung persentase penggunaan obat DM glibenclamid, glimepiride dan metformin
3. Menghitung perbandingan antara penggunaan obat DM glibenclamid, glimepiride dan metformin
4. Mengevaluasi efek samping dari penggunaan glibenclamid, glimepiride dan metformin
5. Mengolah data dengan *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) dengan cara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan data rekam medik di Klinik X Kuningan pada tahun 2019 jumlah pasien DM tipe 2 didapatkan populasi sebanyak 120 orang dan kemudian diambil untuk dijadikan sampel dengan rumus Slovin. Sampel yang didapatkan adalah 92 orang dan telah memenuhi kriteria inklusi. Pada penelitian ini data yang diambil berdasarkan karakteristik pasien, penggunaan obat antidiabetik oral (glibenclamid, glimepirid, dan metformin) dan efek samping penggunaan antidiabetik oral.

1. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi responden berdasarkan jenis kelamin pasien terlihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin		
Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Laki-laki	40	43,5
Perempuan	52	56,5
Total	92	100,0

2. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Usia

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi responden berdasarkan rentang usia pasien terlihat dalam Tabel 2.

Tabel 2. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Usia

Usia pasien		
Rentang usia	Frekuensi	Persentase (%)
40- 49 Tahun	17	18,5
50 - 60 Tahun	25	27,2
>60 Tahun	50	54,3
Total	92	100,0

3. Penggunaan Obat Antidiabetik Oral

Golongan obat yang digunakan pasien di Klinik X Kuningan meliputi glibenclamid, glimepiride dan metformin. Data hasil penelitian

terhadap penggunaan obat antidiabetes pada pasien DM tipe 2 di Klinik X Kuningan periode 2019, dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Pemberian obat antidiabetik oral pada pasien prolans di Klinik X Kuningan pada tahun 2019

Obat		
Nama obat	Frekuensi	Persentase (%)
Glibenclamid 5 mg	29	31,5
Glimepirid 2 mg	15	16,3
Metformin 500 mg	48	52,2
Total	92	100,0

4. Efek Samping Penggunaan Obat Antidiabetes

Algoritma Naranjo adalah kuisioner yang dirancang oleh Naranjo untuk menentukan apakah efek yang merugikan disebabkan oleh obat atau faktor lain. Algoritma naranjo terdiri dari 10 pertanyaan yang akan digunakan untuk menilai apakah efek samping tersebut memang disebabkan oleh penggunaan obat.

Tabel 4. Jumlah Kejadian Efek Samping Obat pada Pemberian Obat Antidiabetes

No	Nama Obat	Jumlah pasien	Efek Samping Obat	Persentase (%)
1.	Metformin	48		
	a. Mual		6	12,5
	b. Muntah		1	2,1
	c. Hipoglikemia		3	6,3
	d. Pusing		3	6,3
	e. Tremor		1	2,1
	f. Tanpa efek samping		34	70,8
2.	Glibenclamid	29		
	a. Mual		1	3,45
	b. Hipoglikemia		3	10,34
	c. Pusing		1	3,45
	d. Tremor		1	3,45
	e. Konstipasi		1	3,45
	f. Tanpa efek samping		22	75,86
3.	Glimepirid	15		
	a. Mual		2	13,33

b. Tanpa efek samping	13	86,67	
Total	92	92	100

B. Pembahasan

1. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan Tabel 1, dapat dilihat bahwa dari 92 data rekam medik pasien prolans penderita DM tipe 2 di Klinik X Kuningan paling banyak diderita oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 52 pasien (56,5%) dan laki-laki sebanyak 40 pasien (43,5%).

Pada penelitian ini, menunjukkan bahwa adanya pengaruh antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan terhadap faktor resiko terkena penyakit diabetes. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Detty, *et al.* (2020) menyatakan bahwa perempuan lebih beresiko terkena diabetes dibandingkan laki-laki. Berdasarkan IDF (2018) penderita laki-laki diabetes 14 juta lebih banyak dibandingkan perempuan. Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian ini yang menyatakan perempuan lebih beresiko terjadinya diabetes. Perbedaan ini dapat disebabkan karena adanya jumlah atau kondisi responden pada masing-masing penelitian tersebut (Yosmar, *et al.*, 2018).

Perempuan lebih berpeluang terjadinya DM disebabkan faktor hormonal dan metabolisme, bahwa perempuan mengalami siklus bulanan dan menopause yang berkontribusi membuat distribusi peningkatan jumlah lemak tubuh menjadi sangat mudah terakumulasi akibat proses tersebut sehingga perempuan lebih beresiko terkena penyakit DM tipe 2 (Fitriani & Fadilla, 2020). Selain itu juga stres memicu hormon-hormon yang dapat menaikkan kadar gula darah. Hormon ini dikeluarkan oleh kelenjar adrenal yaitu kortisol dan adrenalin. Akibatnya saraf di otak dan saraf simpatis akan mengalami perubahan yang juga akan menyebabkan terganggunya memori dan emosi (Tandra, 2017).

Hormon kortisol merupakan hormon steroid yang dihasilkan secara alami dalam tubuh. Kadar kortisol akan meningkat selama kehamilan dan terus meningkat seiring dengan

pertumbuhan fetus (janin). Kortisol berfungsi untuk menstimulasi proses glukoneogenesis (pembentukan glukosa) di dalam hati dan menghambat pengambilan glukosa ke dalam sel perifer. Sehingga kortisol secara tidak langsung mempengaruhi peningkatan jumlah glukosa darah dan meningkatkan jumlah hormon insulin di dalam darah. Selain itu juga meningkatnya hormon progesteron dan estrogen menyebabkan menurunnya daya tangkap insulin (Sari, *et al.*, 2023).

2. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Usia

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa dari 92 data rekam medik pasien penderita DM tipe 2 di Klinik X Kuningan, paling banyak diderita pasien pada usia > 60 tahun sebanyak 50 pasien (54,3%), usia 40-49 tahun sebanyak 17 pasien (18,5%) dan usia 50-60 tahun sebanyak 25 pasien (27,2%).

Peningkatan usia menyebabkan perubahan metabolisme karbohidrat dan perubahan pelepasan insulin yang dipengaruhi oleh glukosa dalam darah dan terhambatnya pelepasan glukosa yang masuk ke dalam sel. Faktor usia mempengaruhi penurunan pada semua sistem tubuh, tidak terkecuali sistem endokrin. Penambahan usia menyebabkan kondisi resistensi insulin yang berakibat tidak stabilnya level gula darah (Widianti, 2020).

Menurut Rosdaniati, *et al.* (2020) bahwa kejadian DM tipe 2 pada golongan umur tua terjadi lebih dikarenakan faktor lingkungan, bukan dikarenakan faktor fisiologis saja. Hal ini didukung oleh penelitian Muthoharoh, *et al.* (2020) bahwa serangan dari DM tipe 2 pada orang dewasa lebih dikarenakan individu tersebut memiliki obesitas, memiliki riwayat keturunan DM tipe 2, pola hidup yang tidak sehat. Jika dilihat dari umur pasien di Klinik X Kuningan pada tahun 2019, peningkatan usia adalah faktor resiko terjadinya DM tipe 2. Semakin meningkatnya umur seseorang maka semakin besar kejadian DM tipe 2.

3. Penggunaan Obat Antidiabetik Oral

Dari Tabel 3, diketahui bahwa sebagian besar pasien yang terdiagnosis DM sebanyak 52,2% mendapatkan dosis metformin 500 mg, sedangkan 31,5% pasien mendapatkan dosis

glibenclamid 5 mg dan 16,3% pasien lainnya mendapatkan dosis Glimepirid 2 mg.

Glibenclamid dan Glimepirid merupakan Obat Hiperglikemik Oral (OHO) golongan sulfonilurea yang hanya digunakan untuk mengobati individu dengan DM tipe II. Obat golongan ini menstimulasi sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan. Mekanisme kerja obat golongan sulfonilurea dengan cara menstimulasi pelepasan insulin yang tersimpan (stored insulin) dan meningkatkan sekresi insulin akibat rangsangan glukosa. Efek samping OHO golongan sulfonilurea umumnya ringan dan frekuensinya rendah, antara lain gangguan saluran cerna dan gangguan susunan syaraf pusat. Golongan sulfonilurea cenderung meningkatkan berat badan. Bila pemberian dihentikan, obat akan bersih dari serum sesudah 36 jam (Soegondo, 2017).

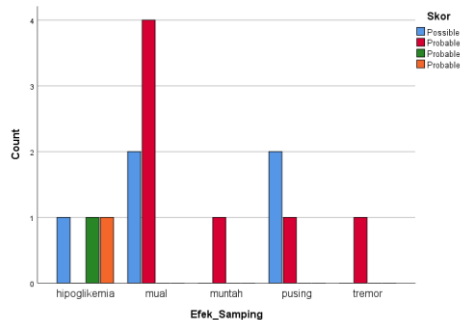
Berdasarkan Tabel 4, diketahui pasien prolanis yang menderita DM tipe 2 di Klinik X Kuningan pada tahun 2019 paling banyak mendapat obat antidiabetik oral yaitu metformin sebanyak 48 pasien (52,2%). Golongan obat biguanid seperti metformin adalah obat lini pertama untuk pengobatan DM tipe 2. Mekanisme kerja metformin adalah mengurangi produksi glukosa oleh hati dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Sedangkan obat golongan sulfonilurea bekerja dengan cara meningkatkan sekresi insulin. Efek samping metformin adalah mual (Sopianti, 2020).

4. Efek Samping Penggunaan Obat Antidiabetes

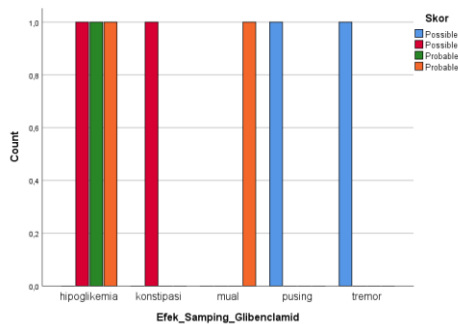
Berdasarkan Tabel 4, ditemukan bahwa efek samping yang sering terjadi adalah timbulnya rasa mual yang terdapat pada beberapa penggunaan obat anti diabetes yang berbeda. Pada penggunaan metformin, kejadian efek samping yang dominan adalah timbulnya rasa mual yaitu 12,5%. Pada penggunaan glibenclamid, kejadian efek samping yang dominan adalah hipoglikemia berdasarkan gejala yang dikeluhkan pasien berupa rasa lemas, pucat, muncul keringat, dan berdebar yaitu 10,34%. Pada penggunaan

glimepiride, timbul efek samping mual dengan persentase 13,33%.

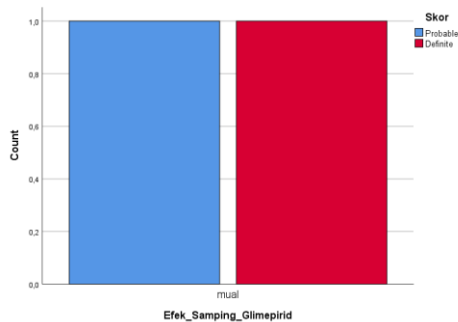
Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terlihat efek samping yang muncul diantaranya dapat dilihat pada grafik sebagai berikut:



Gambar 1. Efek samping penggunaan metformin



Gambar 2. Efek samping penggunaan glibenclamid



Gambar 3. Efek samping penggunaan glimepirid

Berdasarkan Gambar 1, diketahui bahwa efek samping paling potensial dan paling banyak kejadiannya pada penggunaan metformin adalah timbulnya rasa mual (*Probable*) pada 4 orang pasien dan (*Possible*) pada 2 orang pasien lainnya yang menggunakan terapi metformin. Efek samping potensial pada penggunaan glibenclamid

adalah munculnya hipoglikemia dengan skala tertinggi *Probable* (Gambar 2), sedangkan penggunaan glimepirid berpotensi menimbulkan efek samping berupa munculnya rasa mual dengan skala tertinggi *Definite* (Gambar 3) pada 1 orang pasien dan *Probable* pada 1 orang pasien lainnya.

Pengkajian efek samping obat antidiabetes pada penelitian ini dilakukan dengan proses wawancara dan menggunakan alat bantu berupa kuesioner Algoritma Naranjo. Pasien akan diwawancarai terkait 10 pertanyaan seputar efek samping akibat penggunaan obat yang terdapat pada Algoritma Naranjo, selanjutnya hasil skor dari tiap pertanyaan akan dijumlahkan dan disesuaikan dengan skala potensi efek samping pada Algoritma Naranjo. Pada skala Naranjo, total skor 0 (nol) menunjukkan *doubtful* yang menunjukkan bukan merupakan efek samping, melainkan karena faktor lain selain dari penggunaan obat yang dicurigai. Total skor 1-4 menunjukkan *possible* yang menunjukkan bahwa keluhan pada pasien kemungkinan merupakan kejadian efek samping. Total skor 5-8 menunjukkan *probable* yang menunjukkan bahwa kemungkinan keluhan pada pasien merupakan kejadian efek samping dari obat yang dicurigai. Total skor lebih dari atau sama dengan 9 menunjukkan *definite* yang menunjukkan bahwa keluhan pada pasien merupakan efek samping yang diakibatkan oleh penggunaan obat yang dicurigai. Pada pertanyaan ke-6 terkait pemberian plasebo dan ke-7 terkait terdeteksinya konsentrasi toksik obat yang dicurigai, tidak dapat dijawab. Hal ini disebabkan pasien tidak pernah diberikan plasebo dan dilakukan pengecekan terhadap konsentrasi obat dalam darah.

Perbedaan efek samping yang dialami pasien dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu usia, obat, adanya penyakit penyerta, dan genetik. Pada pasien geriatrik, kondisi metabolisme tubuh sudah menurun yang disebabkan oleh penurunan fungsi organ 30-40%. Masing-masing obat memiliki mekanisme dan tempat kerja yang berbeda-beda sehingga dapat menimbulkan efek samping yang berbeda.

Pada penelitian ini, ditemukan sebanyak 52,2% pasien menerima terapi obat anti diabetes golongan biguanid yaitu Metformin dibandingkan dengan pemberian terapi obat anti diabetes lainnya (glibenclamid dan glimepirid). Hal ini dikarenakan penggunaan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah tanpa menyebabkan peningkatan berat badan dan lebih kecil kemungkinan untuk terjadinya hipoglikemia. Efek penurunan berat badan metformin melalui penurunan nafsu makan dan mengurangi penyimpanan lemak pada jaringan.

Pada penggunaan metformin, timbul efek samping obat berupa menimbulkan rasa mual pada empat orang pasien. Total skor Algoritma Naranjo sebesar 3 (tiga) pada 2 orang pasien yang menunjukkan bahwa rasa mual kemungkinan merupakan efek samping metformin yang bersifat *possible*. Pada empat pasien lain yang mengalami efek samping mual memiliki total skor 5 (lima) yang dapat diimplementasikan *probable* yang berarti kemungkinan besar efek samping dari obat yang dicurigai yaitu metformin. Efek samping lain dari penggunaan metformin yaitu muntah, didapati pada satu pasien dengan total skor 5 (lima) yang dapat diimplementasikan *probable*. Penggunaan metformin memiliki aksi farmakologi aktivasi reseptor selektif serotonin tipe 3 (5-HT 3) yang menyebabkan gangguan gastrointestinal seperti mual dan muntah.

Pada reaksi efek samping hipoglikemia yang timbul akibat penggunaan dari metformin, ditemukan pada tiga pasien dengan total skor Algoritma Naranjo yang berbeda yaitu 3 (tiga) pada seorang pasien dan dengan total skor 6 (enam) dan 7 (tujuh) untuk dua pasien lainnya. Metformin merupakan obat antidiabetik golongan biguanid yang pada penggunaannya dapat menimbulkan reaksi efek samping metabolik yaitu hipoglikemia. Mekanisme potensi hipoglikemia diinduksi metformin termasuk penurunan produksi glukosa hepatic dan penurunan penyerapan glukosa.

Metformin juga dapat menimbulkan rasa pusing yang terjadi pada 3 pasien dengan total skor yang berbeda yaitu seorang pasien dengan skor 5 yang dapat diimplementasikan *probable*, dan dua pasien lainnya memiliki skor

3 yang dapat diimplementasikan *possible*. Penggunaan metformin dapat memicu timbulnya pusing. Rasa pusing pada penggunaan metformin merupakan salah satu gejala hipoglikemia.

Tremor pada satu pasien dengan total skor 8 yang dapat dikategorikan *probable*. Penggunaan metformin dapat menimbulkan kelainan pada sistem saraf dan menimbulkan tremor. Metformin dapat menyebabkan terjadinya malabsorpsi vitamin B12 pada ileum sehingga akan menimbulkan gangguan pada sistem saraf dengan munculnya tremor.

Selain Metformin penggunaan obat antidiabetes yang juga menimbulkan efek samping adalah glibenclamid. Penggunaan obat ini menimbulkan efek hipoglikemia pada tiga orang pasien dengan total skor berbeda yaitu satu pasien memiliki skor 3 yang dapat diimplementasikan *possible*, sedangkan pada dua orang pasien lainnya didapati total skor 5 dan 6 yang dapat diimplementasikan *probable*. Glibenclamid merupakan obat anti diabetes golongan sulfonilurea yang memiliki efek samping poten yaitu hipoglikemia. Hipoglikemia pada penggunaan obat golongan sulfonilurea (glibenclamid dan glimepirid) terjadi karena sesuai dengan mekanisme aksinya yaitu stimulasi sel beta pankreas untuk meningkatkan produksi Insulin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Efek samping lain yang muncul pada penggunaan glibenclamid yaitu konstipasi dengan total skor 3. Pasien yang menggunakan glibenclamid dapat mengalami konstipasi walau jarang ada laporan mengenai efek samping tersebut.

Efek samping tremor juga ditemukan pada seorang pasien pengguna glibenclamid dengan total skor 2, sedangkan untuk pasien yang mengalami mual terjadi pada seorang pasien dengan total skor 6. Efek samping pusing muncul pada penggunaan glibenclamid dengan skor 2. Timbulnya mual, tremor, dan pusing merupakan gejala awal dari hipoglikemia akibat penggunaan obat Sulfonilurea.

Pada penggunaan glimepirid, ditemukan 2 pasien yang mengalami efek samping berupa mual dengan total skor masing-masing 7 dan 9. Jumlah skor 7 berarti kemungkinan rasa mual

kemungkinan besar adalah efek samping dari penggunaan glimepirid dan total skor 9 yang berarti rasa mual yang dialami oleh pasien ini adalah efek samping dari penggunaan glimepirid. Berdasarkan literatur, penggunaan glimepirid dapat memicu terjadinya reaksi efek samping berupa rasa mual (*nausea*) dan muntah (*vomiting*).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa penggunaan obat DM pada pasien prolanis di Klinik X Kuningan, glibenclamid 5 mg sebanyak 29 pasien (31,5%), glimepirid 2 mg sebanyak 15 pasien (16,3%) dan metformin sebanyak 48 pasien (52,2%). Perbandingan antara penggunaan obat DM diantaranya sebanyak 52,2% mendapatkan dosis metformin 500 mg, sedangkan 31,5% pasien mendapatkan dosis glibenclamid 5 mg dan 16,3% pasien lainnya mendapatkan dosis glimepirid 2 mg. Efek samping penggunaan obat DM yang paling banyak adalah mual (9,78%)

REFERENSI

- Achmad, A., 2017. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia* 2(2): 45-50.
- Detty, A.U., Fitriyani, N., Prasetya, T. and Florentina, B., 2020. Karakteristik ulkus diabetikum pada penderita diabetes melitus. *Jurnal ilmiah kesehatan sandi husada* 9(1):258-264.
- Fitriani, F. and Fadilla, R.A., 2020. Pengaruh Senam Diabetes Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Kesehatan Dan Pembangunan* 10(19): 1-7.
- Kemenkes, R.I., 2018. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical* 44(8): 1-200.
- Muthoharoh, A., Safitri, W.A., Pambudi, D.B. and Rahman, F., 2020. Pola Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Kajen Pekalongan. *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia* 29-36.
- Rahayuningsih, N., Priatna, M., & Basar, B. S. (2018). Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetes Mellitus Tipe II Komplikasi Hipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya. Prosiding Seminar Nasional Dan Diseminasi Penelitian Kesehatan, Penggunaan Obat Antidiabetes Mellitus Tipe 2, 216–223.
- Raraswati, A., Heryaman, H. and Soetedjo, N., 2018. Peran program Prolanis dalam penurunan kadar gula darah puasa pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Puskesmas KecamatanJatinangor. *Jurnal Sistem Kesehatan* 4(2).
- Rosdaniati, R., Anggriani, Y., Utami, H. and Kusumaeni, T., 2020. Evaluasi Profil Pengobatan Dan Outcome Klinis Penggunaan Insulin Analog Pada Pasien BPJS DM Tipe 2 di RSUP Persahabatan Jakarta. *Syntax Literate* 5(8): 663-680.
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A.A., Ogurtsova, K. dan Shaw, J.E., 2019. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice* 157: 107843.
- Soegondo S. 2018. *Prinsip Pengobatan Diabetes, Insulin dan Obat Hipoglikemik Oral*. Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- Sopianti, D.S., 2020. Review, Gambaran Efek Samping Metformin pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. *Jurnal Ilmiah Pharmacy* 7(2): 209-221.
- Tandra, H., 2017. *Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Widayanti, M.R., 2020. Hubungan Antara Finnish Diabetes Risk Score (Findrisk) Dan Gula Darah Sewaktu (Gds) Sebagai Prediktor Risiko Penyakit Diabetes Mellitus Pada Komunitas Becak Lestari Surabaya: Relationship Between Finnish

Diabetes, Risk Score (Findrisc) and Blood Sugar at Time (BS) as a Risk Predictor of Mellitus Diabetes In The Becak Community Lestari Surabaya. *Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)* 6(1): 137-142.

Yosmar, R., Almasdy, D. and Rahma, F., 2018. Survei risiko penyakit diabetes melitus terhadap masyarakat Kota Padang. *Jurnal sains farmasi & klinis* 5(2): 134-141.