

PENGARUH USIA DAN DOSIS TERHADAP EFEK SAMPING PENGGUNAAN METFORMIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DAN RAWAT INAP

Bambang Purwoko*, Uswatun Chasanah

Program Studi Farmasi, STIKes Serulingmas Cilacap, Jl. Raya Maos No. 505, Maos, Kampungbaru, Karangreja, Cilacap, Jawa Tengah 53272, Indonesia

*bambangpurwoko04@gmail.com

ABSTRAK

Pengelolaan Metformin adalah pilihan pertama untuk agen hipoglikemik oral dan sering dikaitkan dengan reaksi obat yang merugikan (ROM) karena efek samping gastrointestinal seperti diare, mual, muntah, dan perut kembung. Efek samping tersebut dapat dipengaruhi oleh usia, dosis, dan cara penggunaan metformin. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara faktor usia dan dosis terhadap efek samping metformin pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Cilacap. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan menggunakan metode cross sectional. Teknik pengambilan sampel secara purposive sampling dengan sampel sebanyak 96 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari data rekam medis pasien dan wawancara dengan pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa karakteristik responden yang memiliki penyakit DMT2 tertinggi adalah pada jenis kelamin perempuan sebesar (55,21%), umur 56-65 tahun sebesar (42,71%), pendidikan SD sebesar (36,46%), dan pekerjaan IRT sebesar (38,54%). Analisis uji chi square tabel 2x2 digunakan untuk menghubungkan dua variabel. Variabel dari penelitian ini adalah usia, dosis, dan terjadinya efek samping penggunaan metformin. Hasil uji chi square menunjukkan dosis metformin berpengaruh terhadap risiko efek samping penggunaan metformin dimana nilai ($p < 0,05$) sedangkan faktor usia tidak berpengaruh terhadap efek samping penggunaan obat metformin dengan nilai ($p > 0,05$). Penggunaan metformin dianjurkan diminum sesudah makan dengan dosis awal rendah untuk mengurangi dan menghindari terjadinya efek samping mual dan perut kembung pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Kata kunci: cilacap; dmt2; dosis metformin; efek samping metformin

EFFECT OF AGE AND DOSAGE ON SIDE EFFECTS OF METFORMIN USE IN OUTPATIENT AND INPATIENT TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

ABSTRACT

Management Metformin is the first choice for oral hypoglycemic agents and is often associated with adverse drug reactions (ROM) due to gastrointestinal side effects such as diarrhea, nausea, vomiting, and flatulence. These side effects can be influenced by age, dose, and how metformin is used. The aim of this study was to determine the relationship between age and dose factors on the side effects of metformin in Type 2 Diabetes Mellitus patients at Cilacap Regional Hospital. This research is a non-experimental study using a cross-sectional method. The sampling technique was purposive sampling with a sample of 96 respondents who met the inclusion criteria. Data collection was carried out retrospectively from patient medical record data and interviews with patients. The results of this study show that the characteristics of respondents who had the highest incidence of T2DM were female (55.21%), aged 56-65 years (42.71%), elementary school education (36.46%), and occupation. IRT was (38.54%). The 2x2 table chi square test analysis was used to correlate two variables. The variables in this study were age, dose, and the occurrence of side effects from using metformin. The results show that the dose of metformin influences the risk of side effects from using metformin with a value of ($p < 0.05$), while the age factor does not influence the side effects of using metformin with a value of ($p > 0.05$). The use of metformin is recommended to be taken after meals with a low initial dose to reduce and avoid the side effects of nausea and flatulence in sufferers of type 2 diabetes mellitus.

Keywords cilacap; metformin dosage; metformin side effects; t2dm

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu kondisi yang biasa disebut dengan hiperglikemia, yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah lebih tinggi dari biasanya. Peningkatan tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti usia, gaya hidup, jenis penyakit, kerentanan genetik terhadap penyakit lain, atau penggunaan obat-obatan tertentu. (DiPiro, J.T., dkk., 2020). Klasifikasi Diabetes Melitus dibagi menjadi 4 yaitu Diabetes Melitus Tipe 1, Diabetes Melitus Tipe 2, Diabetes Melitus gestasional, dan Diabetes Melitus Tipe lain (ADA, 2020). Diabetes Melitus Tipe 2 terjadi karena sel β pankreas menghasilkan insulin dalam jumlah sedikit atau mengalami resistensi insulin yang disebabkan oleh gaya hidup yang kurang baik, yaitu "Diabetogenic Lifestyle" yaitu konsumsi kalori berlebih, kurang olahraga, serta obesitas. Selain itu, dipengaruhi oleh faktor genetik (ADA, 2018). Angka kejadian rata-rata diabetes melitus di Kabupaten Cilacap menyentuh angka 1,2% (Kemenkes RI 2018). Metformin merupakan pilihan pertama untuk hipoglikemia oral dan memiliki reaksi obat yang merugikan (ROM) akibat efek samping gastrointestinal seperti diare, muntah, dispepsia, dan sindrom kembung. Efek samping gangguan saluran cerna dari Metformin merupakan faktor risiko yang dipengaruhi oleh usia pasien, dosis, dan cara penggunaan (Panamuan, P.M.N., Untari, K., & Rizkifan, S. (2021). Seiring bertambahnya usia pada manusia volume ginjal akan menurun, dan 90% dari profil farmakokinetik metformin yang diekskresikan tidak berubah dalam urin (Komariah & Rahayu, 2020). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh usia dan dosis terhadap efek samping penggunaan metformin pada pasien DMT2 rawat inap di RSUD Cilacap.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analisis non-eksperimental dengan menggunakan metode analisis cross sectional. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari pengumpulan data rekam medis pasien, wawancara pasien, dan formulir pengumpulan data sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Perhitungan sampel untuk penelitian ini adalah 96 responden dari 2.799 pasien rawat jalan dan rawat inap dengan diagnosa diabetes mellitus tipe 2 di RSUD Cilacap. Pengambilan sampel secara non probability sampling dengan teknik purposive sampling. Purposive sampling dilakukan dengan memilih sampel sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusi pada penelitian ini adalah Penderita diabetes melitus tipe 2 berusia ≥ 26 tahun, terdiagnosa < 1 tahun, menggunakan obat metformin sebagai antidiabetes sedangkan kriteria eksklusi adalah Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 yang mengkonsumsi obat antibiotik, antikanker dan anti inflamasi non steroid yang efek sampingnya sama atau serupa dengan metformin dan responden yang tidak mengisi kuesioner. Hasil uji validitas dan reliabilitas kuesioner pada penelitian ini valid dan reliabel. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik chi-square, untuk melihat ada tidaknya hubungan pengaruh usia dan dosis terhadap efek samping penggunaan metformin. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Surat keterangan lolos kaji etik (ethical clearance) nomor; KEPK/ UMP/44/III/2023 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto sebagai salah satu persyaratan sebelum dilakukan penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di RSUD Cilacap terhadap 96 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Gambaran karakteristik responden meliputi Jenis kelamin, Usia, Pekerjaan, dan Pendidikan. Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat karakteristik responden jenis kelamin sebagian besar adalah perempuan berjumlah 55 responden (55,21%) dan laki-laki sejumlah 43 responden (44,79%). Hal tersebut sejalan dengan data prevalensi penderita diabetes di Indonesia tahun 2018 lebih banyak perempuan (1,78%) dibanding laki-laki

(1,21%) (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Karakteristik responden usia penderita DMT2 pengguna obat Metformin terbanyak yaitu pada kisaran usia 56-65 tahun sebanyak 40 responden (41,67%), hasil ini sejalan dengan riset yang dilakukan di Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang didapatkan hasil bahwa pasien usia 56-65 tahun merupakan kelompok usia penderita Diabetes Melitus Tipe 2 terbanyak (Cahyaningsih, I., Dini, R.E., & Hardian, D., 2021). Karakteristik responden berdasarkan pekerjaan menunjukkan jumlah responden terbesar adalah ibu rumah tangga (IRT) sebanyak 37 responden (38,54%). Hal ini dikarenakan disaat seseorang tidak melakukan aktifitas fisik maka pembakaran energi menjadi berkurang sehingga dapat meningkatkan kadar gula dalam darah (S. Soelistijo, S., 2021). Karakteristik responden pendidikan SD dengan jumlah tertinggi sebanyak 35 responden (36,46%), karena semakin tinggi pendidikan maka semakin besar pengetahuan dan pemahaman tentang kesehatan, sehingga yang berpendidikan rendah mempunyai resiko kurang memperhatikan gaya hidup diantaranya pola makan dan olahraga yang dapat dilakukan untuk mencegah resiko terkena Diabetes Melitus Tipe 2 (Pahlawati & Nugroho 2019).

Tabel 1.
Karakteristik Responden (n=96)

		f	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	43	44,79
	Perempuan	53	55,21
Usia	26-35	1	1,04
	36-45	4	4,17
	46-55	24	25,00
	56-65	40	41,67
	>65	27	28,13
Pekerjaan	IRT	37	38,54
	Wirausaha	1	1,04
	Wiraswasta	28	29,17
	Pensiunan	21	21,88
	PNS/TNI/POLRI	1	1,04
	Pegawai Swasta	6	6,25
	Pelajar/Mahasiswa	0	0
Pendidikan	Tidak Bekerja	2	2,08
	SD	35	36,46
	SMP	25	26,04
	SMA	25	26,04
	Perguruan Tinggi	11	11,46
Tidak Sekolah	0	0	

Dosis obat Metformin yang digunakan dalam sehari pemakaian pada penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok yaitu 1 x 500 mg, 2 x 500 mg, 3 x 500 mg, dan aturan pakainya ac (sebelum makan), dc (bersamaan dengan makan), pc (setelah makan).

Tabel 2.
Aturan Pakai Penggunaan Metformin (n=96)

Usia	Ac	dc	pc	f	%
26-35	0	0	1	1	1,04
36-45	0	1	3	4	4,17
46-55	0	7	17	24	25,00
56-65	1	8	31	40	41,67
>65	0	7	20	27	28,13
Total	1	23	72	96	100%

Tabel 2 menunjukkan bahwa responden paling banyak mengkonsumsi obat Metformin sesudah makan sebanyak 72 responden (75,00%), bersamaan makan sebanyak 23 responden (23,96%), sebelum makan sebanyak 1 responden (1,04%). Efek samping metformin akan berkurang jika

dikonsumsi bersamaan makan atau sesudah makan (Riwu, M., Subarnas, A., & Lestari, K., 2015) (Herawati, Himawan, & Kusmini 2021).

Tabel 3.
Dosis Penggunaan Metformin (n=96)

Usia	1x500mg	2x500mg	3x500mg	f	%
26-35	0	0	1	1	1,04
36-45	0	1	3	4	4,17
46-55	2	0	22	24	25,00
56-65	7	7	26	40	41,67
>65	6	6	16	27	28,13
Total	14	14	68	96	100%

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa responden paling banyak mengkonsumsi obat Metformin yaitu dengan dosis 3 x 500 mg sebanyak 68 responden (70,84%), sedangkan dosis 1 x 500 mg dan 2 x 500 mg masing-masing sebanyak 14 responden (14,58%). Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa responden terbanyak mengkonsumsi Metformin yaitu dengan dosis 2 x 500 mg sebanyak 47 responden (60,3%) (Sopianti, Nengsi, & Yanuarto 2020). Hasil uji statistik *chi-square* antara dosis penggunaan metformin terhadap risiko efek samping metformin pada penelitian ini didapatkan nilai p value < 0,05 (p value = 0,000) sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan antara dosis penggunaan metformin dengan risiko efek samping obat metformin pada penderita DMT2.

Tabel 4.
Efek Samping obat Metformin

Usia	Mual	Muntah	Diare	Perut Kembang	Hipoglikemia	Ada Efek Samping	Tidak ada Efek Samping	Jumlah	%
26-35	0	0	0	0	0	0 (0%)	1 (1,04%)	1	1,04
36-45	2	1	0	0	0	3 (3,13%)	1 (1,04%)	4	4,17
46-55	7	0	0	4	2	13 (13,54%)	11 (11,56%)	24	25,00
56-65	9	2	1	5	2	19 (19,80%)	21 (21,87%)	40	41,67
>65	10	2	1	3	0	16 (16,67%)	11 (11,46%)	27	28,13
Total	28	5	2	12	4	51	45	96	100%

Resiko terjadinya efek samping penggunaan metformin diantaranya adalah gangguan gastrointestinal yang dipengaruhi oleh faktor usia, adanya penurunan fungsi ginjal karena Metformin 90% diekskresikan tidak berubah dalam urin (Gumantara & Oktarlina 2017). Tabel 4 menunjukkan bahwa pada sebanyak 51 responden mengalami efek samping penggunaan metformin dan 45 responden tidak mengalami efek samping. Efek samping metformin akan berkurang jika dikonsumsi bersamaan makan atau sesudah makan (Riwu, M., Subarnas, A., & Lestari, K., 2015). Hasil uji statistik *chi-square* antara faktor usia terhadap risiko efek samping metformin pada penderita DM 2 didapatkan nilai p value > 0,05 (p value = 0,587) sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara faktor usia dengan risiko efek samping obat metformin pada penderita DMT2. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Ayu, Yusmaini, & Herardi 2023) dan (Yulianto dkk. 2019) menunjukkan bahwa faktor usia terdapat hubungan dengan efek samping metformin yaitu gejala gastrointestinal dengan nilai p value < 0,05.

SIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara faktor usia terhadap terjadinya efek samping obat metformin akan tetapi terdapat hubungan yang signifikan antara penggunaan dosis metformin terhadap terjadinya efek samping obat metformin pada pasien DMT2 rawat jalan dan rawat inap di RSUD Cilacap.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. (2018). "Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2018." *The Journal of Clinical and Applied Research and Education* 41(January):S1–2. doi: 10.2337/dc18-SINT01.
- Ayu, Laily Afika, Hany Yusmaini, & Ryan Herardi. (2023). "Prevalensi Efek Samping Gangguan Gastrointestinal Terapi Metformin Pada Pasien Dm Type 2 Dan Faktor Yang Mempengaruhinya Di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020." *Quality : Jurnal Kesehatan* 17(1):1–9. doi: 10.36082/qjk.v17i1.327.
- Care, Diabetes, & S. S. Suppl. (2020). "Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020." *Diabetes Care* 43(January):S14–31. doi: 10.2337/dc20-S002.
- Gumantara, M. Panji Bintang, & Rasmi Zakiah Oktarlina. (2017). "Perbandingan Monoterapi Dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2." *Majority* 6(1):55–59.
- Herawati, Lestari Wahyu, Noor Syam Sidiq Himawan, & Kusmini. (2021). "Penggunaan Metformin Terhadap Kejadian Efek Samping Mual Muntah Pada Pasien Diabetes Melitus." *Jurnal Pendidikan Tambusai* 5(3):11328–32.
- Indah Cahyaningsih, Octavia, Intan Rahmania Eka Dini, & Dr Hardian. (2021). "Gambaran Peresepan Metformin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang Description of Metformin Prescription in Diabetes Mellitus Type 2 Patients in Diponegoro National Hospital, Semarang." *Generics : Journal of Research in Pharmacy* 1(2):14–2021.
- Kemendes RI. (2018). "Laporan Riskesdas 2018 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia." *Laporan Nasional Riskesdas 2018* 53(9):154–65.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). "Infodatin Tetap Produktif, Cegah, Dan Atasi Diabetes Melitus 2020." *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI* 1–10.
- Komariah, K., & Sri Rahayu. (2020). "Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat." *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada (Dm)*:41–50. doi: 10.34035/jk.v11i1.412.
- Pahlawati, Annisa, & Purwo Setiyo Nugroho. (2019). "Hubungan Tingkat Pendidikan Dan Usia Dengan Kejadian Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Samarinda Tahun 2019." *Jurnal Dunia Kesmas*.
- Putri Maria Natasya Panamuan, Anas, Eka Kartika Untari, & Shoma Rizkifan Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, and Universitas Tanjungpura Jl Hadari Nawawi. (2021). "Pengaruh Usia Pasien Dan Dosis Terhadap Efek Samping Metformin Pada Pasien Diabetes Tipe 2." *Jurnal Farmasi Komunitas* 8(2):51–58.
- Riwu, Magdarita, Anas Subarnas, & Keri Lestari. (2015). "Korelasi Faktor Usia, Cara

Minum, Dan Dosis Obat Metformin Terhadap Risiko Efek Samping Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2.” Jurnal Farmasi Klinik Indonesia 4(3):151–61.

Soelistijo, Soebagio. (2021). “Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2021.” Global Initiative for Asthma 46.

Sopianti, Densi Selpia, Agnes Selfia Nengsi, & Tri Yanuarto. (2020). “Review, Gambaran Efek Samping Metformin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II.” 7(1):1–9.

Yulianto, Kartini, Agung Pranoto, Lisa Aditama, & Raymond Tjandrawinata. (2019). “Pemantauan Efek Samping Obat Kombinasi Antidiabetes Dan Fitofarmaka ‘X’ Pada Pasien DM Tipe-2 Di Komunitas.” Jurnal Farmasi Galenika 6(3):187–201.