

## KAJIAN INTERAKSI OBAT METFORMIN PADA PASIEN DIABETES MELLITUS

**Havizur Rahman\***, **Teresia Anggi Octavia**  
Prodi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi  
[\\*havizurrahman27@unja.ac.id](mailto:havizurrahman27@unja.ac.id)

### ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif kronis yang apabila tidak ditangani dengan tepat, lama kelamaan bisa timbul berbagai komplikasi, ini cenderung menyebabkan pasien mendapatkan banyak obat dalam satu resep yang dapat menimbulkan interaksi antar obat. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui persentase terjadinya interaksi obat metformin secara teori serta mengkaji efek yang mungkin timbul dan solusinya. Teknik pengambilan data dengan purposive sampling, yaitu resep pasien rujuk balik yang menderita diabetes mellitus yang menggunakan metformin. Data yang diperoleh ditemukan bahwa obat yang berinteraksi dengan metformin dengan tingkat keparahan minor ialah sebesar 60%. Kemudian untuk tingkat keparahan moderat ialah sebesar 20%. Sedangkan untuk tingkat keparahan mayor tidak ditemukan. Dari tabel diatas juga dapat diketahui bahwa terdapat 4 obat yang saling berinteraksi dengan metformin, sedangkan untuk obat yang tidak saling berinteraksi dengan metformin terdapat 9 obat. Jumlah obat yang berinteraksi secara teori sebesar 6,85% dan yang tidak berinteraksi 93,15%. Terdapat interaksi obat metformin dengan beberapa obat yaitu furosemid, lisinopril, acarbose dan ramipril.

Kata kunci: *interaksi obat, metformin, diabetes mellitus*

### STUDY OF METFORMIN INTERACTION IN MELLITUS DIABETES PATIENTS

#### ABSTRACT

*Mellitus is a chronic degenerative disease which if not handled properly, over time can arise various complications, this tends to cause patients to get many drugs in one recipe that can cause interactions between drugs. The purpose of this study is to determine percentage of metformin drug interactions in theory and examine the effects that may arise and solutions. Data collection techniques using purposive sampling, which is a recipe for reconciliation patients who suffer from diabetes mellitus using metformin. The data obtained it was found that drugs that interact with metformin with minor severity were 60%. Then for moderate severity is 20%. Whereas the major severity was not found. From the table above it can also be seen that there are 4 drugs that interact with metformin, while for drugs that do not interact with metformin there are 9 drugs. The number of drugs that interacted theoretically was 6.85% and 93.15% did not interact. An interaction of the drug metformin with several drugs namely furosemide, lisinopril, acarbose and ramipril.*

*Keywords: drug interaction, metformin, diabetes mellitus*

#### PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif kronis yang apabila tidak ditangani dengan tepat, lama kelamaan bisa timbul berbagai komplikasi (Dipiro JT., 2008). Hal ini cenderung menyebabkan pasien mendapatkan banyak obat dalam satu resep yang dapat menimbulkan interaksi antar obat. Interaksi obat dapat diartikan sebagai interaksi antara suatu obat dengan bahan lainnya yang mencegah obat tersebut memberikan efek seperti yang diharapkan. Definisi ini mencakup interaksi obat dengan obat lainnya, obat dengan makanan serta obat dengan bahan lainnya (Tatro, 2014). Hal ini menimbulkan

kekhawatiran pada pasien khususnya yang diberikan obat metformin karena dari beberapa kasus metformin memiliki interaksi dengan beberapa obat yang dapat menimbulkan efek yang merugikan. Contohnya interaksi antara metformin dengan ranitidin pada penelitian (Chelmow, Drug Interaction Checker, 2014) yang menjelaskan bahwa terjadi interaksi farmakokinetik pada sistem ekskresi sehingga ranitidin dapat meningkatkan efek metformin yang menimbulkan resiko hipoglikemia. Contoh lainnya yaitu pada penelitian (Baxter, 2010) terjadi interaksi antara metformin dengan captopril pada mekanisme interaksi farmakodinamik yaitu sinergisme. Interaksi

yang terjadi captopril meningkatkan efek metformin sehingga dapat menimbulkan hipoglikemia. Dari kedua interaksi yang terjadi pada metformin, menunjukkan bahwa metformin sebagai antidiabetes sering berinteraksi dengan obat lain. Sebagai seorang tenaga kesehatan dibidang kefarmasian sangat penting untuk mengevaluasi obat-obatan yang diberikan untuk meminimalisir terjadinya efek samping dan toksisitas obat.

**METODE**

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimen terhadap limbah cair pabrik tahu dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah control group pre test –post test design. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Poltekkes Kemenkes Mamuju yang dilaksanakan pada Agustus 2018. Prosedur kerja penelitian mengacu pada SNI 06-6989.72-2009 dan SNI 06-6989.3-2004.

Variabel bebas adalah tanaman eceng gondok dan kangkung dan variabel terikat adalah penurunan kadar BOD dan TSS pada limbah cair tahu.

**HASIL**

Dari 27 resep yang mengandung metformin yang mengandung 73 R/, terlihat bahwa terjadi interaksi metformin dengan beberapa obat. Adapun interaksi yang terjadi dapat dilihat pada table 1. Berdasarkan interaksi yang telah dijabarkan pada tabel diatas, dapat diketahui bahwa obat yang berinteraksi dengan metformin dengan tingkat keparahan minor ialah sebesar 60%. Kemudian untuk tingkat keparahan moderat ialah sebesar 20%. Sedangkan untuk tingkat keparahan mayor tidak ditemukan. Dari tabel diatas juga dapat diketahui bahwa terdapat 4 obat yang saling berinteraksi dengan metformin, sedangkan untuk obat yang tidak saling berinteraksi dengan metformin terdapat 9 obat. Adapun persentase yang diperoleh pada table 2.

Tabel 1.  
Data interaksi masing-masing obat terhadap metformin (n=73)

Obat	Interaksi	Tingkat Keparahan	Efek	Kumulatif R/	%
Furosemid	Farmakokinetik	Moderat	Hipoglikemia	1	1,37
Lisinopril	Belum Diketahui	Minor	Hipoglikemia	2	2,74
Acarbose	Farmakokinetik	Minor	Menurunkan kadar AUC metformin	1	1,37
Ramipril	Belum Diketahui	Minor	Hipoglikemia	1	1,37
Candesartan	-	-	-	9	12,33
Simvastatin	-	-	-	3	4,11
Gliklazida	-	-	-	2	2,74
Amlodipin	-	-	-	20	27,4
Spiroinolacton	-	-	-	3	4,11
Aspirin	-	-	-	5	6,85
Bisoprolol	-	-	-	4	5,48
Nitroglycerin	-	-	-	1	1,37
Glimepirid	-	-	-	21	28,77

Tabel 2.  
Persentase Obat yang Berinteraksi dan Tanpa Interaksi

Jenis Interaksi Obat	Persentase
Terdapat Interaksi	6,85%
Tanpa Interaksi	93,15%

**PEMBAHASAN**

Resep yang diberikan pada pasien Diabetes Mellitus tipe II menggunakan obat diabetik oral golongan biguanida yaitu metformin berinteraksi dengan beberapa obat yaitu acarbose, lisinopril dan furosemid yang secara teori menimbulkan efek berupa menurunnya kadar AUC metformin dalam darah dan

hipogikemia. Hipoglikemia merupakan keadaan di mana kadar glukosa plasma lebih rendah dari 50 mg/dl. Gejala yang timbul dari hipoglikemia ialah seperti sakit kepala, pusing, kantuk, mual, lapar, badan gemetar, terasa lemah, berkeringat, dan jantung berdebar.

Interaksi obat yang pertama ialah antara metformin dengan acarbose melalui mekanisme farmakokinetik. Acarbose merupakan obat antidiabetik oral golongan alpha-glukosidase inhibitor. Acarbose juga merupakan suatu penghambat enzim alfa glukosidase yang terletak pada dinding usus halus. Efek yang terjadi pada interaksi tersebut ialah acarbose dapat menurunkan kadar AUC metformin (Tjandjaja and Rahardja, 2002.).

Acarbose dapat menurunkan kadar metformin dalam darah secara signifikan sebesar 35%. Hal ini tampak dari mekanisme farmakokinetik yang disebabkan oleh keterlambatan penyerapan metformin didalam usus. Acarbose penghambat alpha-glukosidase mengurangi bioavailabilitas metformin dan mengurangi konsentrasi puncak plasma metformin rata-rata, tetapi waktu untuk mencapai konsentrasi puncak tersebut tidak berubah (Tatro, 2014). Dalam buku Drug Interaction Stockley's (Stockley, 2010) menyatakan bahwa dari 19 pasien diabetes yang diberikan acarbose dengan dosis 50mg atau 100mg tiga kali sehari dan metformin 500mg dua kali sehari, ditemukan acarbose menurunkan kadar metformin yaitu dengan penurunan AUC 12-13% dengan penurunan maksimum sebesar 17-20%. Namun interaksi yang terjadi masuk kedalam tingkat keparahan minor, sehingga perlu pemantauan rutin kadar glukosa darah dan dalam penggunaannya juga perlu dimonitoring untuk melihat hasil terapi yang ada.

Selanjutnya interaksi antara metformin dengan lisinopril dan Ramipril. Lisinopril dan Ramipril merupakan obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor. Menurut (Tatro, 2014), dalam mekanisme yang belum diketahui penggunaan metformin dengan lisinopril dan ramipril secara bersamaan dapat meningkatkan efek metformin dalam menurunkan gula darah sehingga dapat menyebabkan hipoglikemia. Seperti pada penelitian (Nurlaelah, 2015) yang menyebutkan bahwa terdapat interaksi antara obat metformin dengan lisinopril yang menimbulkan resiko hipoglikemia. Tentunya hal ini mengkhawatirkan mengingat penyakit diabetes dan hipertensi merupakan penyakit kronis sehingga dalam penggunaan kedua obat perlu di monitoring agar tidak terjadi efek yang merugikan. Dari mekanisme yang telah dijelaskan, menunjukkan bahwa lisinopril dapat meningkatkan kadar metformin dalam darah, sehingga dapat dilakukan tindakan

pengaturan dosis dengan memperkecil dosis dari lisinopril tersebut. Solusi tambahan ialah pasien perlu memonitor kadar gula darah secara teratur dan perlu pemberian jarak obat.

Interaksi selanjutnya antara metformin dengan furosemid. Interaksi yang terjadi ialah interaksi farmakokinetik. Furosemid merupakan suatu diuretik yang dapat mengobati hipertensi. Ketika digunakan secara bersamaan, furosemid akan meningkatkan kadar metformin di dalam darah sehingga menyebabkan hipoglikemia, sedangkan metformin dapat menurunkan kadar furosemid. Furosemid dan metformin diekskresi di tubular ginjal sehingga bersaing di sistem transportasi umum tubular yang menyebabkan kadar dari metformin meningkat (Tatro, 2014). Furosemide dapat meningkatkan konsentrasi metformin plasma sebesar 22% dan metformin dapat menurunkan konsentrasi puncak dan eliminasi waktu paruh furosemide masing-masing sebesar 31% dan 32%. Implikasi klinis dari temuan ini tidak pasti. Namun peningkatan kadar metformin dapat meningkatkan risiko asidosis laktat. Pada penelitian (Nurlaelah, 2015), terdapat 5 pasien mendapat resep metformin dengan furosemid pada mekanisme farmakokinetik. Interaksi yang terjadi masuk dalam tingkat keparahan moderat. Artinya, efek dari interaksi obat dapat memperburuk kondisi pasien sehingga sangat perlu monitoring kadar gula darah secara teratur dan pemberian obat secara berjarak antara metformin dengan furosemid agar meminimalisir terjadinya hipoglikemia. Selain itu perlu menyadari tanda-tanda terjadinya hipoglikemia dan asidosis laktat.

Menurut (Ansari, 2010) tindakan yang dapat diambil dalam manajemen interaksi obat yaitu menghindari kombinasi seluruhnya, penyesuaian dosis obat, memberi jarak pemberian obat, pemantauan untuk deteksi dini, memberikan informasi kepada pasien terkait efek yang timbul dari penggunaan obat-obat tersebut.

## SIMPULAN

Terdapat interaksi obat metformin dengan beberapa obat yang diberikan bersamaan, dengan persentase terjadinya interaksi obat metformin dengan obat lain sebesar 4,62%.

## DAFTAR PUSTAKA

Ansari, JA. 2010). Drug Interaction and Pharmacist. New Delhi: Journal of Young Pharmacist Vol 2 No 3

- Baxter, K. (2010). *Stockley's drug interaction*. London: Pharmaceutical Press
- Chelmow, D., Geibel, J., Grimm, L., Harris, J.E., Maron, D.J., Meyer, A.D. (2014). *Drug Interaction Checker*, Medscape, <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Dipiro JT., Talbert RL. (2008). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. 7Ed.* New york: The McGraw-Hill Companies Inc.
- Nurlaelah, I, Mukaddas, A., Faustine, I. (2015). *Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (Dm) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014*. *Journal of Pharmacy*, Vol 1(1):35-41
- Stockley, I. H. (2010). *Drug interaction 9th ed.* Blackwell Sci Publ. London.
- Tatro DS. (2014). *Drug Interaction Facts. 5th ed.* Lippincott Williams & Wilkins.
- Tjay dan Rahardja. (2002). *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, Edisi V, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta