

PREVALENSI EFEK SAMPING GANGGUAN GASTROINTESTINAL TERAPI METFORMIN PADA PASIEN DM TYPE 2 DAN FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA DI PUSKESMAS KECAMATAN PASAR REBO TAHUN 2020

Laily Afika Ayu¹, Hany Yusmaini², Ryan Herardi³

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran
 Jakarta

^{2,3}Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran
 Jakarta

Info Artikel	Abstrak
<p>Genesis Naskah:</p> <p>Received: 9 August 2021 Revised: 4 Jan 2023 Accepted: 28 May 2023 Available Online: 30 May 2023</p> <p>Kata Kunci: DM Tipe 2, Gastrointestinal, Efek Samping</p>	<p>Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik ditandai dengan hiperglikemia, yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin, atau dari keduanya. Metformin adalah obat lini pertama yang diberikan sebagai monoterapi apabila pasien tidak memiliki kontraindikasi dengan metformin. Sayangnya, pemberian obat metformin seringkali menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan dan berbahaya dari obat yang diberikan dalam dosis standar (ROM), seperti efek samping gastrointestinal sebesar 25% dan sekitar 5% penderita yang tidak dapat mentolerir metformin sama sekali. Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi terjadinya efek samping gastrointestinal, seperti usia, jenis kelamin, BMI, dan dosis obat metformin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi efek samping gejala gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 dalam terapi metformin dan faktor-faktor yang mempengaruhi di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo tahun 2020. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional retrospektif dengan desain <i>cross-sectional</i>. Penelitian dilakukan pada bulan April 2021. Sampel penelitian menggunakan data rekam medis sebanyak 79 rekam medis pasien di poli DM Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020. Dari 79 responden, sebanyak 46 orang (58,2%) mengalami efek samping gastrointestinal. Faktor usia (p value= 0,0006), BMI (p value= 0,002), dan dosis obat (p value= 0,001) berkorelasi terhadap terjadinya efek samping gejala gastrointestinal, sedangkan faktor jenis kelamin tidak berkorelasi (p value= 0,372). Usia, BMI, serta dosis obat berpengaruh pada kejadian efek samping gejala gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 yang diberikan terapi metformin di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo tahun 2020</p>
<h3>THE PREVALENCE OF GASTROINTESTINAL SYMPTOMS SIDE EFFECTS IN TYPE 2 DM PATIENTS IN METFORMIN THERAPY AND THE AFFECTING FACTORS AT HEALTH CENTER, PASAR REBO DISTRICT IN 2020</h3>	
<p>Keywords: Type 2 DM, Gastrointestinal, Symptoms Side Effect</p>	<p>Abstract</p> <p><i>Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia, which is caused by defects in insulin secretion, insulin action abnormalities, or both. Metformin is the first-line drug given as monotherapy if the patient has no contraindications to metformin. Unfortunately,</i></p>



the administration of the drug metformin often causes unwanted and dangerous reactions from the drug given in standard doses (ROM), such as gastrointestinal side effects in 25% and about 5% of patients who cannot tolerate metformin at all. There are several risk factors that can influence the occurrence of gastrointestinal side effects, such as age, gender, BMI, and the dose of the drug metformin. The benefit of this study was to determine the prevalence of side effects due to metformin therapy on gastrointestinal symptoms in type 2 DM patients and its affecting factors at Puskesmas Pasar Rebo in 2020. This type of research was a retrospective observational analytic with a cross-sectional design. The study was conducted in April 2021. The research sample used medical record data of 79 patients' medical records at the DM poly at Puskesmas Pasar Rebo in 2020, using a consecutive sampling technique. Of the 79 respondents, 58.2% experienced gastrointestinal side effects in the form of heartburn (45.7%), nausea (34.8%) and bloating (19.6%). Factors of age (p -value = 0.0006), BMI (p .value = 0.002), and drug dose (p -value = 0.001) correlated with the occurrence of side effects of gastrointestinal symptoms, while the factor of gender was not correlated (p -value = 0.372) . Age, BMI, and drug dosage had an effect on the incidence of side effects of gastrointestinal symptoms in Type 2 DM patients who were given metformin therapy at Puskesmas Pasar Rebo



This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.

Copyright © 2023 by Author.

Published by Politeknik Kesehatan
Kemenkes Jakarta I

Korespondensi Penulis:

Ryan Herardi

Email: dr.ryanherardi@gmail.com



Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik ditandai dengan hiperglikemia, yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin, atau dari keduanya (Ehrlich & Schroeder, 2013). Badan Kesehatan Dunia (WHO), memprediksi terjadinya peningkatan angka penderita DM Tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2019). Tujuan penatalaksanaan DM Tipe 2 adalah untuk mencegah atau menunda komplikasi dan mempertahankan kualitas hidup penderita (Davies et al., 2018).

Berdasarkan algoritma penatalaksanaan DM Tipe 2 oleh Badan Asosiasi Diabetes Amerika dan Eropa, metformin adalah obat lini pertama yang diberikan sebagai monoterapi apabila pasien tidak memiliki kontraindikasi dengan metformin (Gumantara & Oktarlina, 2017). Metformin dapat mengurangi produksi glukosa hati dan absorpsi di usus, serta mengurangi oksidasi asam lemak. Sayangnya, pemberian obat metformin seringkali menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan dan berbahaya dari obat yang diberikan dalam dosis standar (ROM), seperti efek samping gastrointestinal sebesar 25% dan sekitar 5% penderita yang tidak dapat mentolerir metformin sama sekali (McCreight & Bailey, 2016). Efek samping gastrointestinal dapat berupa diare, mual, perut kembung, gangguan pencernaan, muntah dan ketidaknyamanan perut (Bonnet & Scheen, 2016)

Okayasu & Kitaichi, 2012) melaporkan terdapat beberapa faktor risiko terkait efek samping gastrointestinal setelah konsumsi metformin, yaitu usia, jenis kelamin, BMI, serta dosis obat. Metformin harus dikonsumsi dengan makanan untuk membantu mengurangi efek samping gastrointestinal yang mungkin terjadi selama beberapa minggu pertama pengobatan. Penggunaan metformin dikontraindikasikan pada beberapa keadaan seperti: asidosis metabolik akut ataupun kronis dengan atau tanpa adanya koma, kondisi akut

yang dapat memicu perubahan fungsi ginjal (seperti dehidrasi, syok, atau infeksi berat), hipoksia penyebab penyakit akut atau kronis (misalnya pernapasan tidak stabil, gagal jantung, atau syok), alkoholisme (MIMS, 2021).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi efek samping gejala gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 dalam terapi metformin di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo tahun 2020.

Metode

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional retrospektif dengan pendekatan *cross-sectional*. Pengambilan data dilakukan bulan April 2021 dengan menggunakan rekam medis di Poli DM Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo. Data yang digunakan didasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien yang didiagnosis DM Tipe 2 tanpa komplikasi, berusia 26-65 tahun (Depkes, 2009) dan memperoleh pengobatan monoterapi metformin pada tahun 2020. Penentuan besar sampel dengan menggunakan rumus besar sampel tunggal estimasi proporsi didapatkan sebanyak 79 sampel dengan teknik consecutive sampling. Setelah dilakukan perhitungan besar sampel, dilakukan analisis korelasi dengan menggunakan program statistik SPSS.

Hasil

Tabel 1. Prevalensi Efek Samping Gastrointestinal pada Sampel Penelitian

Efek Samping Gastrointestinal	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
Tidak	33	41,8
Ya	46	58,2
Jumlah	79	100

Sumber: Data rekam medis, 2020



Berdasarkan tabel 1, dari 79 subjek penelitian, prevalensi efek samping gastrointestinal sebesar 58,2%.

Tabel 2. Karakteristik Subjek Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
<45	36	45,6
≥45	43	54,4
Jumlah	79	100

Sumber: Data rekam medis, 2020

Berdasarkan tabel 2, dari 79 subjek penelitian, usia terbanyak adalah kelompok usia ≥45 tahun yaitu 54,4%.

Tabel 3. Karakteristik Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
Laki-laki	29	36,7
Perempuan	50	63,3
Jumlah	79	100

Sumber: Data rekam medis, 2020

Berdasarkan tabel 3, dari 79 subjek penelitian, jenis kelamin terbanyak adalah perempuan yaitu 63,3%.

Tabel 4. Karakteristik Subjek Berdasarkan BMI

BMI	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
Kurang	30	38
Normal	18	22,68
Lebih	31	39,2
Jumlah	79	100

Sumber: Data rekam medis, 2020

Berdasarkan tabel 4, dari 79 subjek penelitian, BMI terbanyak adalah pada kategori lebih dari normal yaitu 39,2%

Tabel 5. Karakteristik Subjek Berdasarkan Dosis Obat Metformin

Dosis Obat Metformin (mg/hari)	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
<1000	36	45,6
≥1000	43	54,4
Jumlah	79	100

Sumber: Data rekam medis, 2020

Berdasarkan tabel 5, dari 79 subjek penelitian, dosis obat metformin terbanyak adalah ≥1000 mg/hari yaitu 54,4%.

Tabel 6. Jenis-Jenis Efek Samping Gastrointestinal

Jenis-Jenis Efek Samping Gastrointestinal	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
Nyeri ulu hati	21	45,7
Mual	16	34,8
Kembung	9	19,6
Jumlah	46	

Sumber: Data rekam medis, 2020

Berdasarkan tabel 6, dari 46 subjek penelitian, yang mengalami efek samping gastrointestinal, ditemukan nyeri ulu hati merupakan efek samping gastrointestinal terbanyak (45,7%).

Tabel 7. Hubungan Usia dengan Efek Samping Gastrointestinal

Usia (tahun)	Efek Samping Gastrointestinal				Total	P value
	Ya		Tidak			
	N	%	N	%	N	%
≥45	31	72,1	12	27,9	43	100
<45	15	41,7	21	58,3	36	100
Total	46	58,2	33	41,8	79	100

Berdasarkan tabel 7, kelompok usia ≥45 tahun lebih banyak mengalami efek samping gastrointestinal yaitu 31 pasien (72,1%), sedangkan yang tidak mengalami efek samping gastrointestinal terbanyak pada kelompok usia <45 tahun yaitu 21 pasien (58,3%).



Hasil uji *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,006$ (nilai $p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan efek samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020.

Tabel 8. Hubungan Jenis Kelamin dengan Efek Samping Gastrointestinal

Jenis Kelamin	Efek Samping Gastrointestinal				Total		P value
	Ya		Tidak		N	%	
	N	%	N	%			
Perempuan	31	62,0	19	38,0	50	100	0,372
Laki-laki	15	51,7	14	48,3	29	100	
Total	46	58,2	33	41,8	79	100	

Berdasarkan tabel 8, pada kelompok jenis kelamin perempuan lebih banyak yang mengalami efek samping gastrointestinal yaitu 31 pasien (62,0%) yang tidak mengalami efek samping gastrointestinal terbanyak juga pada kelompok jenis kelamin perempuan yaitu 19 pasien (38,0%).

Hasil uji *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,372$ (nilai $p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan efek samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020.

Tabel 9. Hubungan BMI dengan Efek Samping Gastrointestinal

BMI	Efek Samping Gastrointestinal				Total		P value
	Ya		Tidak		N	%	
	N	%	N	%			
Lebih	25	80,6	6	19,4	31	100	0,002
Kurang	11	36,7	19	63,33	30	100	
Normal	10	55,6	8	44,4	18	100	
Total	46	58,2	33	41,8	79	100	

Berdasarkan tabel 9, kelompok BMI berlebih lebih banyak mengalami efek samping gastrointestinal yaitu 25 pasien (80,6%), sedangkan yang tidak mengalami efek samping gastrointestinal terbanyak pada kelompok BMI kurang yaitu 19

pasien (63,3%).

Hasil uji *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,002$ (nilai $p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara BMI dengan efek samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020.

Tabel 10. Hubungan Dosis Obat Metformin dengan Efek Samping Gastrointestinal

Dosis Obat Metformin (mg/hari)	Efek Samping Gastrointestinal				Total		P value
	Ya		Tidak		N	%	
	N	%	N	%			
≥ 1000	37	86,0	6	14,0	43	100	0,001
< 1000	9	25,0	27	75,0	36	100	
Total	46	58,2	33	41,8	79	100	

Berdasarkan tabel 10, kelompok dosis obat metformin ≥ 1000 mg/hari lebih banyak yang mengalami efek samping gastrointestinal yaitu 37 pasien (86,0%) sedangkan yang tidak mengalami efek samping gastrointestinal terbanyak pada kelompok dosis obat metformin < 1000 mg/hari.

Pembahasan

Efek Samping Gastrointestinal

Pada penelitian ini didapatkan mayoritas responden memiliki efek samping gastrointestinal sebanyak 46 responden (58,20%) hal tersebut menunjukkan banyaknya yang mengalami gangguan gastrointestinal akibat konsumsi obat metformin pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020.

Hal ini sesuai dengan penelitian (Riwu & Subarnas, 2015) bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 memiliki risiko terjadinya efek samping gastrointestinal akibat metformin, yang seringkali terlihat kejadiannya pada awal penggunaan dengan dosis tinggi dimana keluhan kembung lebih banyak terjadi sebanyak 58,46%.

Selain itu diketahui pula bahwa metformin dapat meningkatkan produksi microbiota yang akan



menyebabkan gangguan gastrointestinal dan dapat meningkatkan konsentrasi garam empedu yang memiliki efek osmotik yang akan menimbulkan keluhan diare (McCreight & Bailey, 2016).

Usia

Pengelompokan usia didasarkan pada bahwa usia merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya DM. Risiko DM type-2 di negara berkembang yaitu pada usia 45 tahun keatas (Tjekyan, 2016)

Pada penelitian ini ditemukan bahwa responden terbanyak pada kelompok usia ≥ 45 tahun sebanyak 43 responden (54,44%), hasil ini juga sejalan dengan penelitian (Riwu & Subarnas, 2015) dimana penderita yang baru terdiagnosis DM Tipe 2 pada rentang usia 40-50 tahun (96,92%) dengan usia rata-rata 48 tahun.

Usia merupakan salah satu faktor utama terjadinya diabetes type-2, terjadi intoleransi glukosa dan proses penuaan akan menyebabkan semakin berkurangnya kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin (Fitriyani, 2012).

Jenis Kelamin

Pada penelitian ini ditemukan mayoritas responden berjenis kelamin perempuan sebanyak 50 responden (63,30%). Sejalan dengan penelitian (Wahyuni & Hanim, 2020) dimana mayoritas penderita DM adalah perempuan sebesar 59 orang (71,1%) karena perempuan memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh (IMT) lebih besar, sindrom periode haid (Yosmar & Inanta, 2018) dan menopause yang ikut andil dalam distribusi meningkatkan jumlah lemak tubuh menjadi sangat mudah terakumulasi akibat proses tersebut (Isnaini & Ratnasari, 2018).

BMI

Pada penelitian ini ditemukan mayoritas responden memiliki *Body Mass Index* (BMI) kategori lebih, sebanyak 31 responden (39,20%).

Sesuai dengan penjelasan Wahyuni dkk (2020) bahwa DM lebih besar kejadiannya pada orang dengan BMI lebih atau obesitas. Hal ini dikarenakan pada orang kegemukan pembuluh darah pada tubuh sudah dipenuhi oleh lemak sehingga mengganggu insulin untuk masuk dan terserap kedalam sel jaringan, yang pada akhirnya membuat kadar gula darah menjadi tinggi, obesitas juga memiliki hubungan dengan terjadinya resistensi insulin sehingga menyebabkan penghambatan penyerapan glukosa kedalam otot, sel lemak sehingga terjadilah peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia pada seseorang (Wahyuni & Hanim, 2020).

Dosis Obat Metformin

Berdasarkan hasil analisis pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar responden mengkonsumsi dosis obat metformin ≥ 1000 mg/hari sebanyak 43 orang (54,40%). Sejalan dengan penelitian Riwu dkk (2015) bahwa responden terbanyak ditemukan pada pasien yang diberikan dosis obat metformin 2x500 mg/hari sebanyak 47 orang dan diikuti dengan dosis terbanyak kedua 3x500 mg hari sebanyak 15 orang (Riwu & Subarnas, 2015).

Hubungan Usia dengan Efek Samping Gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020

Dari Uji Chi-Square tersebut didapatkan nilai $p = 0.006$ ($p\text{-value} < 0.05$) yang disimpulkan bahwa terdapat adanya hubungan antara usia dengan efek samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 dalam terapi metformin dengan mayoritas responden yang berusia ≥ 45 tahun memiliki efek samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 dalam terapi Metformin di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020 sebanyak 31 responden (72,1%).

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yulianto dkk (2019) bahwa efek samping gastrointestinal akibat obat metformin dipengaruhi beberapa faktor salah satunya adalah usia dengan



mayoritas berusia 50 tahun (Yulianto et al., 2019). Hal ini dikaitkan dengan adanya penurunan fungsi ginjal karena karakteristik farmakokinetika metformin diantaranya 90% diekskresi dalam bentuk yang tidak berubah lewat urin (Okayasu & Kitaichi, 2012).

Hubungan Jenis Kelamin dengan Efek Samping Gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020

Pada hasil analisis uji Chi-Square didapatkan hasil nilai p sebesar 0.372 ($p\text{-value} > 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan efek samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 dalam terapi metformin di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020.

Penelitian ini sejalan dengan yang telah dilakukan Okayasu dkk (2012) bahwa tidak adanya hubungan antara jenis kelamin dengan efek samping gastrointestinal dikarenakan efek samping terjadi bukan karena perbedaan jenis kelamin namun berupa dosis yang dikonsumsi oleh responden, dosis metformin yang dikonsumsi pun berbeda tergantung dari kadar glukosa darah mereka sendiri bukan dari jenis kelamin atau gender (Okayasu & Kitaichi, 2012).

Hubungan BMI dengan Efek Samping Gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020

Berdasarkan hasil uji Chi-Square dalam penelitian ini ditemukan bahwa nilai p sebesar 0.002 ($p\text{-value} < 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan BMI dengan efek samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 dengan terapi metformin di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020. Kelompok BMI berlebih ($BMI \geq 23$) adalah kelompok yang lebih banyak mengalami efek samping gastrointestinal yaitu 25 pasien (80,6%).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Okayasu dkk (2012), bahwa BMI lebih (≥ 25) berhubungan dengan terjadinya efek

samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 (Okayasu & Kitaichi, 2012).

Menurut McCreight & Bailey, Pada pasien obesitas metformin menghambat peningkatan serum LPS (lipopolisakarida) yang diinduksi konsumsi makanan tinggi lemak atau *high fat diet* (HFD), hal ini menyebabkan perubahan komposisi mikroba pada usus dan penurunan fungsi perlindungan *barrier* intestinal (McCreight & Bailey, 2016). Metformin juga dapat meningkatkan metabolisme glukosa dengan mengatur kadar total asam empedu pada orang diabetes, penelitian menunjukkan bahwa pengobatan metformin selama 4 bulan secara signifikan dapat meningkatkan asam empedu plasma, sementara asam empedu dalam sampel tinja tidak berubah, pada bulan kedua pengobatan metformin, kadar garam empedu hidrolase yang dihasilkan mikroba usus meningkat (Bouchoucha & Uzzan, 2011).

Hubungan Dosis Obat Metformin dengan Efek Samping Gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan dosis obat metformin dengan terjadinya efek samping gastrointestinal pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020 dengan nilai p sebesar 0.001 ($p < 0.05$).

Hal ini sejalan dengan Okayasu dkk (2012) yang menjelaskan adanya hubungan dosis metformin yang dikonsumsi dengan efek samping gastrointestinal, dimana dosis 750 mg/hari lebih banyak menimbulkan efek samping gastrointestinal daripada pasien yang mengkonsumsi metformin dosis 500 mg/hari (Okayasu & Kitaichi, 2012).

Efek samping gastrointestinal dapat disebabkan metformin dikarenakan adanya hubungan dengan *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) karena metformin menyebabkan GLP-1 meningkat di plasma dengan menghambat degradasi GLP 1, GLP-1 analog dan *dipeptidyl peptidase-IV* (DPP-IV) inhibitor paling sering juga menyebabkan efek



samping gastrointestinal (McCreight & Bailey, 2016).

Metformin memiliki beberapa kemiripan dengan selective agonist 5-HT₃ reseptor yang diangkut oleh SERT, pengeluaran serotonin (5HT) dari usus berkaitan dengan terjadinya nausea, mual, dan diare yaitu gejala efek samping metformin yang berhubungan dengan gastrointestinal, bisa juga karena perubahan transport serotonin atau *direct serotonergic-like effect* dari metformin. Metformin mengeluarkan 5-HT dari *enterochromaffin* sel yang berada di duodenum (Yulianto et al., 2019).

Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan beberapa hal bahwa: Prevalensi efek samping gangguan gastrointestinal dalam terapi metformin pada pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Tahun 2020 adalah 58,2%. Karakteristik sampel yang diteliti: usia ≥ 45 tahun 54,4%, jenis kelamin perempuan 63,3%, BMI lebih 39,2%, dan dosis metformin ≥ 1000 mg/hari 54,4%. Terdapat hubungan antara usia dengan efek samping gastrointestinal dalam terapi metformin pada pasien DM Tipe 2. Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan efek samping gastrointestinal dalam terapi metformin pada pasien DM Tipe 2. Terdapat hubungan antara BMI dengan efek samping gastrointestinal dalam terapi metformin pada pasien DM Tipe 2. Terdapat hubungan antara dosis obat metformin dengan efek samping gastrointestinal dalam terapi metformin pada pasien DM Tipe 2.

Hasil penelitian diatas maka saran yang diberikan adalah perlu diwaspadai terjadinya efek samping gejala gastrointestinal akibat pemberian metformin, terutama pada usia ≥ 45 tahun, BMI lebih, dan dosis obat ≥ 1000 mg/hari, misalnya dengan melakukan evaluasi dan observasi setiap kali pasien kontrol. Keluhan gangguan gastrointestinal dicatat dari rekam medis, sehingga tidak dapat

diketahui lebih jelas hubungannya dengan terapi metformin, seperti waktu minum obat dan kapan timbulnya gejala gastrointestinal. Untuk hal tersebut perlu ditambahkan metode pengambilan data yang lain dengan menggunakan data primer seperti dilakukan wawancara.

Daftar Pustaka

- Bouchoucha, M., & Uzzan, B. (2011). Metformin and Digestive Disorders. *Diabetes Metab; National Library of Medicine*, 37(2), 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2010.11.002>
- Bonnet, 2016. Understanding and overcoming metformin gastrointestinal intolerance. *Diabetes, Obesity and Metabolism. a Journal of Pharmacology and Therapeutic*. 473-481. <https://doi.org/10.1111/dom.12854>
- Davies, M. J., Alessio, D. A. D., Fradkin, J., Kernan, W. N., & Mathieu, C. (2018). Management of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetes. *European Association for the Study of Diabetes and American Diabetes Association*, 2461–2498. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>
- Ehrlich, A., & Schroeder, C. L. (2013). *Medical Terminology For Health Professions* (7th ed., p. 418). Delmar, Cengage Learning.
- Fitriyani. (2012). *Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Kecamatan Citangkil dan Puskesmas Kecamatan Pulo Merak, Kota Cilegon*. <http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/2016-12/20440387-S-PDF-Fitriyani.pdf>
- Gumantara, M. P. B., & Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Medical Journal of Lampung University*, 6(1), 55–59. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1531/1489>
- Isnaini, N., & Ratnasari. (2018). Faktor Risiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Mellitus Tipe Dua. *Jurnal Keperawatan Dan Kebidanan Aisyiyah*, 14(1), 59–68.



- <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.31101/jkk.550>
- McCreight, L. J., & Bailey, C. J. (2016). Metformin and The Gastrointestinal Tract. *Diabetologia*, 59(3), 426–435. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3844-9>
- MIMS. (2021) *Metformin*, Available at: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/metformin?mtype=generic> [diakses 15 Februari 2021].
- Okayasu, S., & Kitaichi, K. (2012). The Evaluation of risk factors Associated with Adverse Drug Reactions by Metformin in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 35(6), 933–937. <https://doi.org/10.1248/bpb.35.933>
- PERKENI. (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. In *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-Pengelolaan-DM-Tipe-2-Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf>
- Riwu, M., & Subarnas, A. (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), 151–161. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.3.151>
- Wahyuni, I., & Hanim, B. (2020). Faktor Yang Berhubungan Dengan Kebutuhan Asupan Vitamin B12 Penderita DMT2 Yang Mengonsumsi Metformin. *Jurnal Kesehatan Medika Saintika*, 7(2), 108–113.
- Yosmar, R., & Inanta, N. P. (2018). Studi Prospektif Adverse Drug Reactions (ADRS) Obat Hipoglikemik Oral Terhadap Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Suatu Rumah Sakit, Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(3), 169–175.
- Yulianto, Kartini, & Pranoto, A. (2019). Pemantauan Efek Samping Obat Kombinasi Antidiabetes dan Fitofarmaka “X” Pada Pasien DM Tipe-2 di Komunitas. *Jurnal Farmasi Galenika*, 6(3), 187–201. <http://repository.ubaya.ac.id/37243/>

