

Pengaruh Konsumsi Metformin terhadap Kejadian Anemia pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Fajar Prianto Nugroho ^{1*}, Ratih Wirapuspita Wisnuwardhani ¹

ABSTRAK

Background: Diabetes mellitus is a chronic situation which is indicated by blood sugar levels that is higher than normal values, encompassing two types: type 1 and type 2. Type 2, also known as non-insulin dependent type of diabetes mellitus, can be treated managed with oral anti-diabetic drugs (OADs). Metformin is a routinely used medication for type 2 diabetes and is associated with long-term vitamin B12 deficiency, potentially leading to anemia. This study aimed to study the impact on metformin usage on the occurrence of anemia in type 2 diabetes mellitus patients at the Clinic in region S. **Methods:** This research employed a quantitative observational analytical approach with a cross-sectional data collection. The sample consisted of 62 individuals with type 2 diabetes mellitus who were taking metformin and were registered in the PROLANIS program at the Clinic in region S. Venous blood samples were collected and analyzed in the laboratory. The Pearson test was used to analysed the data. **Results:** The findings of this study indicated that the distribution of blood hemoglobin levels within the normal range, with an average hemoglobin level of 12.6 grams/dL. The usage of metformin did not have an effect on blood hemoglobin levels. **Conclusion:** This study concluded that metformin usage does not impact hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus.

Kata kunci : Anemia; Diabetes Melitus; Hemoglobin ; Metformin

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang terjadi akibat gangguan pengaturan kadar gula darah (glukosa) (Shaikh, 2022).¹ Kondisi ini ditandai dengan kadar gula darah yang lebih tinggi dari normal dalam jangka waktu yang lama. Glukosa sendiri merupakan sumber energi utama bagi tubuh dan diperoleh dari makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Hormon insulin yang diproduksi oleh pankreas berperan penting dalam membantu glukosa masuk ke dalam sel untuk digunakan sebagai energi. Gangguan produksi atau fungsi insulin menyebabkan diabetes melitus. Secara umum, diabetes melitus dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2.^{2,3}

Diabetes tipe 1 terjadi akibat kerusakan sel beta pankreas yang memproduksi insulin, biasanya disebabkan oleh proses autoimun. Akibatnya, tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup. Diabetes tipe 1 sering didiagnosis pada masa kanak-kanak atau remaja, meskipun dapat juga terjadi pada usia dewasa. Pengobatan utama untuk diabetes tipe 1 adalah pemberian insulin dari luar melalui suntikan atau pompa insulin.^{4,5,6}

Sementara itu, diabetes tipe 2 adalah tipe yang paling umum dan biasanya terjadi pada orang dewasa, meskipun kini mulai ditemukan pada orang muda. Pada tipe ini, tubuh masih memproduksi insulin, tetapi sel-sel tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin, suatu kondisi yang dikenal sebagai resistensi insulin.

*Correspondence: fajarnugroho434@gmail.com

¹ Department of Public Health, Faculty of Public Health, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

Received: 21 February 2025

Accepted: 26 February 2025

Published online: 28 February 2025

Akibatnya, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel secara efektif dan terakumulasi dalam darah. Pengelolaan diabetes tipe 2 dapat dilakukan melalui perubahan gaya hidup seperti pola makan sehat, olahraga teratur, penurunan berat badan, dan penggunaan obat oral atau insulin jika diperlukan.^{7,8,9,10} Meskipun penyebab dan pengobatannya berbeda, kedua jenis diabetes ini memerlukan pemantauan gula darah secara teratur dan pengelolaan yang tepat untuk mencegah komplikasi jangka panjang.

Metformin adalah salah satu obat antidiabetik yang paling umum digunakan dan biasanya menjadi pilihan pertama dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2.^{11,12} Obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin, mengurangi produksi glukosa di hati, dan memperlambat penyerapan glukosa dari saluran pencernaan. Efektivitas metformin dalam menurunkan kadar gula darah dan profil keamanannya yang baik membuatnya banyak direkomendasikan oleh pedoman klinis di seluruh dunia untuk penanganan awal diabetes tipe 2.^{13,14,15} Namun, terlepas dari manfaatnya, penggunaan metformin jangka panjang tidak bebas dari efek samping. Salah satu efek samping yang paling signifikan adalah gangguan penyerapan vitamin B12 di usus halus. Metformin dapat mengganggu mekanisme transportasi vitamin B12 di saluran pencernaan, yang menyebabkan defisiensi vitamin B12 pada beberapa pasien. Defisiensi vitamin ini memiliki implikasi yang cukup serius bagi kesehatan, karena vitamin B12 berperan penting dalam pembentukan sel darah merah, fungsi neurologis, dan sintesis DNA. Jika defisiensi vitamin B12 berlangsung lama dan tidak terdeteksi, hal ini dapat menyebabkan anemia megaloblastik, suatu kondisi di mana sel darah merah membesar dan tidak matang dengan baik, serta gangguan saraf seperti kesemutan, kelemahan otot, dan gangguan keseimbangan. Oleh karena itu, pemantauan kadar vitamin B12 secara berkala dianjurkan bagi pasien yang mengonsumsi metformin dalam jangka panjang, terutama mereka yang mengonsumsi dosis tinggi atau yang telah mengonsumsi obat tersebut selama

beberapa tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dampak penggunaan metformin terhadap kejadian anemia pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Klinik Wilayah S.

METODE

Penelitian ini menggunakan sampel darah EDTA yang diperoleh dari pasien diabetes peserta program PROLANIS di Klinik wilayah S, yang pada saat penelitian hanya menjalani pengobatan metformin pada bulan September 2023. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian kuantitatif, yang menggunakan pendekatan potong lintang dalam pengumpulan data.¹⁶ Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara pengobatan metformin dengan indeks sel darah merah pada pasien diabetes. Pengumpulan data dilakukan dengan memeriksa sampel darah yang diambil dari pasien. Indeks sel darah merah diukur menggunakan automatic blood analyzer, yang memberikan informasi tentang jumlah sel darah merah, mean corpuscular volume (MCV), dan red blood cell size distribution (RDW). Selain itu, konsentrasi hemoglobin juga diuji dan hasilnya dicatat untuk analisis lebih lanjut. Pemeriksaan hemoglobin bertujuan untuk menilai tingkat anemia atau kelainan lain yang mungkin terjadi pada pasien diabetes yang hanya mengonsumsi metformin sebagai terapi pengobatannya. Dalam penelitian ini, analisis dilakukan secara deskriptif untuk melihat distribusi karakteristik sampel dan hasil pengukuran darah. Kemudian, analisis statistik dilakukan untuk mengidentifikasi hubungan atau perbedaan yang signifikan antar variabel yang diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran yang lebih jelas tentang dampak penggunaan metformin terhadap parameter sel darah merah dan hemoglobin pada pasien diabetes, serta memberikan informasi yang bermanfaat untuk manajemen kesehatan pasien diabetes yang menjalani pengobatan jangka panjang.

HASIL

Penelitian ini dilakukan terhadap 62

responden penderita diabetes melitus yang mengikuti program PROLANIS di Klinik Wilayah S, sebagaimana ditunjukkan pada tabel berikut. Tabel ini menyajikan distribusi pasien berdasarkan status anemia dan penggunaan metformin. Distribusi data anemia menunjukkan prevalensi kondisi ini di antara responden, sementara distribusi penggunaan metformin menyoroti proporsi pasien yang menggunakan obat tersebut. Informasi ini memberikan dasar untuk analisis lebih lanjut tentang hubungan antara anemia dan penggunaan metformin pada pasien diabetes. Tabel ini berfungsi sebagai gambaran awal kondisi kesehatan dan pola pengobatan dalam sampel penelitian.

Tabel 1. Distribusi Pasien Anemia dan Penggunaan Metformin

	Valid	Frekuensi	Persentase	Persentase yang Valid	Persentase Kumulatif
Distribusi Penderita Anemia	Anemia	13	21.0	21.0	21.0
	Tidak Anemia	49	79.0	79.0	100.0
Distribusi Pengguna Metformin	Ya	30	48.4	48.4	48.4
	TIDAK	32	51.6	51.6	100.0
	Total	62	100.0	100.0	

Hasil tabel yang disajikan menunjukkan dua distribusi penting terkait kondisi anemia dan penggunaan metformin pada 62 responden yang menderita diabetes melitus dan mengikuti program PROLANIS di Klinik di wilayah S. Dari distribusi anemia tersebut, terlihat sebanyak 21% pasien mengalami anemia, sedangkan 79% tidak mengalami anemia, memberikan gambaran bahwa sebagian besar pasien tidak mengalami anemia pada sampel yang diteliti. Sementara itu, pada distribusi penggunaan metformin, sebanyak 48,4% pasien menggunakan metformin sebagai bagian dari pengobatannya, sedangkan 51,6% tidak menggunakannya, menunjukkan proporsi pasien yang menggunakan dan tidak

menggunakan metformin yang hampir seimbang di antara responden. Hasil ini memberikan wawasan awal tentang prevalensi anemia dan pola penggunaan metformin pada pasien diabetes yang menjadi fokus penelitian ini.

Tabel berikut menyajikan hasil uji korelasi Pearson antara kadar hemoglobin (Hb) dan penggunaan metformin pada 62 responden penderita diabetes melitus. Uji ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kedua variabel dalam sampel yang diteliti. Korelasi Pearson digunakan untuk mengukur kekuatan dan arah hubungan linear antara kadar Hb dan penggunaan metformin. Nilai signifikansi yang diperoleh akan menentukan apakah terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut. Tabel ini memberikan gambaran awal tentang interaksi antara kadar Hb dan pola penggunaan metformin di antara responden penelitian.

Tabel 2. Uji korelasi Pearson penggunaan metformin terhadap kejadian anemia

		Hb	Penggunaan Metformin
Hb	Pearson Correlation	1	0,118
	Sig. (2-tailed)		0,144
	N	62	62
Penggunaan Metformin	Pearson Correlation	0,188	1
	Sig. (2-tailed)	0,144	
	N	62	62

Hasil uji korelasi Pearson menunjukkan hubungan sangat lemah antara penggunaan metformin dan kadar hemoglobin ($r = 0,118$) pada 62 responden. Namun, hubungan ini tidak signifikan ($p = 0,144 > 0,05$), sehingga tidak cukup bukti untuk menyatakan adanya keterkaitan antara keduanya secara statistik.

PEMBAHASAN

Hubungan antara penggunaan metformin dan anemia masih menjadi perdebatan yang cukup kompleks di kalangan medis, meskipun metformin merupakan salah satu obat yang paling umum digunakan untuk mengelola diabetes melitus tipe 2. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa penggunaan metformin jangka panjang dapat dikaitkan dengan penurunan kadar hemoglobin dan peningkatan risiko anemia, sementara penelitian lain menunjukkan hasil yang bertentangan, atau bahkan tidak menemukan hubungan yang signifikan antara keduanya. Hal ini menunjukkan bahwa faktor-faktor selain penggunaan metformin juga perlu dipertimbangkan dalam menentukan penyebab anemia pada pasien diabetes melitus tipe 2. Salah satu faktor yang dapat memengaruhi hubungan antara metformin dan anemia adalah lamanya penggunaan obat. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa risiko anemia dapat meningkat seiring dengan lamanya penggunaan metformin, tetapi hal ini juga dapat dipengaruhi oleh dosis yang digunakan. Pada dosis tinggi atau penggunaan jangka sangat panjang, metformin dapat memengaruhi penyerapan vitamin B12 yang penting untuk produksi sel darah merah. Kekurangan vitamin B12 ini dapat menyebabkan anemia megaloblastik, suatu bentuk anemia yang dapat mengganggu kemampuan tubuh untuk memproduksi sel darah merah yang sehat.

Selain itu, status gizi pasien juga berperan penting dalam terjadinya anemia. Pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengonsumsi metformin mungkin sudah berisiko lebih tinggi mengalami defisiensi nutrisi penting, seperti zat besi atau vitamin B12. Defisit nutrisi ini dapat berkontribusi terhadap anemia, baik karena defisiensi zat besi, defisiensi vitamin B12, maupun defisiensi folat. Oleh karena itu, penting bagi dokter dan pasien untuk rutin memantau status gizi dan kadar hemoglobin pasien yang mengonsumsi metformin. Namun, anemia pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat disebabkan oleh berbagai faktor selain penggunaan metformin. Penyakit kronis yang menyertai diabetes,

seperti gangguan ginjal atau penyakit kardiovaskular, juga dapat berkontribusi terhadap anemia. Dalam hal ini, anemia sering kali berkaitan dengan kondisi peradangan atau penurunan produksi eritrosit yang disebabkan oleh penyakit kronis tersebut, dan bukan semata-mata karena penggunaan obat.

Kesimpulannya, hasil analisis pengaruh antara lama penggunaan metformin dengan kejadian anemia pada individu dengan diabetes melitus menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara keduanya. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa penggunaan metformin justru berhubungan dengan penurunan risiko anemia defisit besi.^{17,18} Penelitian sebelumnya juga menyatakan tidak terdapat pengaruh antara penggunaan metformin dengan kejadian defisit sianokobalamin pada pasien diabetes melitus tipe 2.^{19,20} Namun, penting bagi dokter untuk mempertimbangkan berbagai faktor lain dalam penatalaksanaan pasien diabetes melitus, seperti status gizi, kondisi medis penyerta, dan manfaat penggunaan metformin dalam mengendalikan kadar glukosa darah, untuk memastikan bahwa manfaat pengobatan tetap lebih besar daripada potensi risikonya.

KESIMPULAN

Metformin adalah obat yang umum digunakan untuk mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes tipe 2. Obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi produksi glukosa oleh hati. Meskipun terbukti efektif, penggunaan metformin jangka panjang dikaitkan dengan potensi risiko anemia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi metformin, terutama dalam dosis tinggi, dapat mengurangi penyerapan vitamin B12, yang penting untuk pembentukan sel darah merah. Kekurangan vitamin ini dapat menyebabkan anemia. Namun, penelitian lain menunjukkan bahwa metformin mungkin memiliki efek perlindungan terhadap anemia melalui mekanisme seperti mengurangi stres oksidatif dan peradangan, meskipun mekanismenya

belum sepenuhnya dipahami. Perbedaan hasil ini menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut untuk lebih memahami hubungan antara metformin dan anemia. Dalam praktik klinis, penting bagi penyedia layanan kesehatan untuk secara rutin memantau kadar hemoglobin dan status vitamin B12 pasien yang mengonsumsi metformin. Hal ini memungkinkan tindakan pencegahan atau intervensi yang tepat. Oleh karena itu, pendekatan terapi individual dan pemantauan rutin sangat penting untuk menyeimbangkan manfaat kontrol gula darah dengan potensi risiko anemia untuk manajemen diabetes yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shaikh, A. A., Kolhatkar, M. K., Sopane, D. R., & Thorve, A. N. (2022). Review on: Diabetes mellitus is a disease. *Int J Res Pharm Sci*, 13(1), 102-109.
2. Kumar, R., Saha, P., Kumar, Y., Sahana, S., Dubey, A., & Prakash, O. (2020). A review on diabetes mellitus: type1 & Type2. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9(10), 838-850.
3. Zajec, A., Trebušak Podkrajšek, K., Tesovnik, T., Šket, R., Čugalj Kern, B., Jenko Bizjan, B., ... & Kovač, J. (2022). Pathogenesis of type 1 diabetes: established facts and new insights. *Genes*, 13(4), 706.
4. Rytter, K., Schmidt, S., Rasmussen, L. N., Pedersen-Bjergaard, U., & Nørgaard, K. (2021). Education programmes for persons with type 1 diabetes using an insulin pump: a systematic review. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 37(5), e3412.
5. Perkins, B. A., Sherr, J. L., & Mathieu, C. (2021). Type 1 diabetes glycemic management: Insulin therapy, glucose monitoring, and automation. *Science*, 373(6554), 522-527.
6. Haynes, E., Ley, M., Talbot, P., Dunbar, M., & Cummings, E. (2021). Insulin pump therapy improves quality of life of young patients with type 1 diabetes enrolled in a government-funded insulin pump program: a qualitative study. *Canadian Journal of Diabetes*, 45(5), 395-402.
7. Shojaei, Melika. "Alternative systematic review of insulin resistance and the role of sex steroids on leptin levels." *Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research* 3, no. 1 (2024): 296-306.
8. Amanat, S., Ghahri, S., Dianatinasab, A., Fararouei, M., & Dianatinasab, M. (2020). Exercise and type 2 diabetes. *Physical exercise for human health*, 91-105.
9. Schmidt, S. K., Hemmestad, L., MacDonald, C. S., Langberg, H., & Valentiner, L. S. (2020). Motivation and barriers to maintaining lifestyle changes in patients with type 2 diabetes after an intensive lifestyle intervention (the U-TURN trial): a longitudinal qualitative study. *International journal of environmental research and public health*, 17(20), 7454.
10. Sankar, P., Ahmed, W. N., Koshy, V. M., Jacob, R., & Sasidharan, S. (2020). Effects of COVID-19 lockdown on type 2 diabetes, lifestyle and psychosocial health: a hospital-based cross-sectional survey from South India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(6), 1815-1819.
11. Drzewoski, J., & Hanefeld, M. (2021). The current and potential therapeutic use of metformin—the good old drug. *Pharmaceuticals*, 14(2), 122.
12. Schernthaner, G., & Schernthaner, G. H. (2020). The right place for metformin today. *diabetes research and clinical practice*, 159, 107946.
13. Vieira, I. H., Barros, L. M., Baptista, C. F., Rodrigues, D. M., & Paiva, I. M. (2022). Recommendations for practical use of metformin, a central pharmacological therapy in type 2 diabetes. *Clinical Diabetes*, 40(1), 97-107.
14. Ahmad, E., Sargeant, J. A., Zaccardi, F., Khunti, K., Webb, D. R., & Davies, M. J. (2020). Where does metformin stand in modern day management of type 2 diabetes?. *Pharmaceuticals*, 13(12), 427.

15. Baker, C., Retzik-Stahr, C., Singh, V., Plomondon, R., Anderson, V., & Rasouli, N. (2021). Should metformin remain the first-line therapy for treatment of type 2 diabetes?. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*, 12, 2042018820980225.
16. Nwabuko, O. (2024). An overview of research study designs in quantitative research methodology. *American Journal of Medical and Clinical Research & Reviews*, 3(5), 1-6.
17. Wu, J., Yang, R., Yu, H., Qin, X., Wu, T., Wu, Y., & Hu, Y. (2023). Association of metformin use with iron deficiency anemia in urban chinese patients with type 2 diabetes. *Nutrients*, 15(14), 3081.
18. Deng, J., Li, P. Y., Rajkumar, S., Eshaghpour, A., Jhuti, D., Schuenemann, G. E. M., & Crowther, M. A. (2023). Risk of Anemia and Vitamin B12 Deficiency in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus on Metformin Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood*, 142, 5201.
19. Kim, J., Ahn, C. W., Fang, S., Lee, H. S., & Park, J. S. (2019). Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. *Medicine*, 98(46), e17918.
20. Khattab, R., Albannawi, M., Alhajj Mohammed, D. A., Alkubaish, Z., Althani, R., Altheeb, L., ... & Abuzaid, O. (2023). Metformin-induced vitamin B12 deficiency among type 2 diabetes mellitus' patients: A systematic review. *Current diabetes reviews*, 19(4), 1-10.