

**PENGARUH POLIMORFISME GEN *CYP2C9* DAN *TCF7L2*  
TERHADAP EFEK SAMPING PENGGUNAAN METFORMIN  
DAN SULFONILUREA PADA PASIEN DIABETES  
MELITUS TIPE 2: TINJAUAN LITERATUR**

**SKRIPSI**

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi*

**OLEH:**

**TIARA AMALIA**

**NIM : 2148201040**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
UNIVERSITAS IMELDA MEDAN  
2025**

**PENGARUH POLIMORFISME GEN *CYP2C9* DAN *TCF7L2*  
TERHADAP EFEK SAMPING PENGGUNAAN METFORMIN  
DAN SULFONILUREA PADA PASIEN DIABETES  
MELITUS TIPE 2: TINJAUAN LITERATUR**

**SKRIPSI**

**OLEH:**

**TIARA AMALIA**

**NIM : 2148201040**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
UNIVERSITAS IMELDA MEDAN  
2025**

## LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Pengaruh Polimorfisme Gen *CYP2C9* dan *TCF7L2*  
Terhadap Efek Samping Penggunaan Metformin dan  
Sulfonilurea pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2:  
Tinjauan Literatur  
Nama Mahasiswa : Tiara Amalia  
NIM : 2148201040  
Prodi : S1 Farmasi

Disetujui

**Pembimbing**



(apt. Novycha Auliafendri, S.Farm., M.Si)

NIDN: 0113119402

Universitas Imelda Medan

Program Studi Sarjana Farmasi

Diketahui

**Ketua Program Studi Sarjana Farmasi**



(Dina Maya Syari, S.Farm., M.Si., Apt)

NIDN:0119119004

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

Judul Skripsi : Pengaruh Polimorfisme Gen *CYP2C9* dan *TCF7L2*  
Terhadap Efek Samping Penggunaan Metformin dan  
Sulfonilurea pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2:  
Tinjauan Literatur  
Nama Mahasiswa : Tiara Amalia  
NIM : 2148201040  
Prodi : Sarjana Farmasi

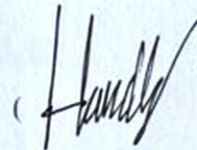
**Telah Diuji dan Dipertahankan Dihadapan Tim Penguji  
Pada 2 Oktober 2025**

Disetujui

**Penguji I : apt. Novycha Auliafendri, S.Farm., M.Si**  
**NIDN: 0113119402**

()

**Penguji II : Alex Handani Sinaga, S.Farm., M.Farm**  
**NIDN: 0116098905**

()

**Penguji III : Roby Pahala Januario Gultom., M.Si**  
**NIDN: 0117018901**

()

Diketahui

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi



**(Dina Maya Sviri, S.Farm., M.Si., Apt)**

**NIDN:0119119004**

## LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Tiara Amalia  
NIM : 2148201040  
Judul Skripsi : Pengaruh Polimorfisme Gen *CYP2C9* dan *TCF7L2*  
Terhadap Efek Samping Penggunaan Metformin dan  
Sulfonilurea pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2:  
Tinjauan Literatur

Dengan ini, saya menyatakan bahwa skripsi ini ditulis berdasarkan data dan hasil pekerjaan yang saya kerjakan sendiri dan belum pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar kesarjanaan di perguruan tinggi lain dan juga bukan merupakan plagiat, karena kutipan yang ditulis telah disebutkan sumbernya di dalam daftar pustaka. Apabila dikemudian hari ada pengaduan dari pihak lain jika ditemukannya plagiat terkait skripsi ini adalah memang karena kesalahan saya sendiri, maka saya bersedia menerima sanksi apapun oleh Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Imelda Medan dan bukan menjadi tanggung jawab dari pembimbing serta Program Studi.

Demikian surat pernyataan ini saya perbuat dengan sebenar-benarnya untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 2 Oktober 2025

Yang membuat pernyataan



Tiara Amalia

NIM: 2148201040

## **DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

### **II. Identitas Diri**

Nama	: Tiara Amalia
Tempat/Tanggal Lahir	: Sei Muka, 17 Desember 2003
Agama	: Islam
Jumlah Saudara	: 2 Bersaudara
Nama Ayah	: Suparmo
Nama Ibu	: Siti Alawiah
Alamat	: Dusun 1 Sei Muka, Kec Datuk Tanah Datar

### **III. Riwayat Pendidikan**

1. Tahun 2009 – 2015 : SDN 010155 Sei Muka
2. Tahun 2015 – 2018 : SMPN 1 Talawi
3. Tahun 2018 – 2021 : SMAN 1 Talawi
4. Tahun 2021 – 2025 : Universitas Imelda Medan

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, Rahmat dan karunianya kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat diselesaikan. Penulisan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Polimorfisme Gen *CYP2C9* dan *TCF7L2* terhadap Efek Samping Penggunaan Metformin dan Sulfonilurea pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2: Tinjauan Literatur”** bertujuan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar sarjana Universitas Imelda Medan (UIM). Keberhasilan pelaksanaan penelitian ini tentunya tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak.

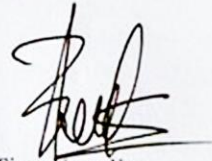
Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Ibu/Bapak selaku Pembimbing atas kesediaannya memberikan waktu dan kesempatan untuk bimbingan, begitu juga dalam menyampaikan nasehat dan motivasi, serta kesabarannya yang diberikan selama ini.

Selain itu Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak dr.H.R Imran Ritonga, M.Sc selaku kepala Yayasan Imelda Medan.
2. Ibu Dr.dr Imelda Liana Ritonga, S.Kp, M.Pd, MN selaku Rektor Universitas Imelda Medan.
3. Ibu Sarida Surya Manurung, S.Kep, Ns, M.Kes, M.Kep selaku Wakil Rektor I Universitas Imelda Medan.
4. Ibu Aureliya Hutagaol, S.Kep, Ns., MPH selaku wakil Rektor II Universitas Imelda Medan.
5. Ibu Bd. Mira Indrayani, S.ST, MKM selaku Wakil Rektor III Universitas Imelda Medan.
6. Ibu Dina Maya Syari, S.Farm, M.Si, Apt selaku Kepala Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Imelda Medan.
7. Dosen pembimbing saya, Ibu apt. Novycha Auliafendri, S.Farm., M.Si yang telah memberikan arahan dan koreksi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
8. Kepada seluruh Bapak/I staff dosen program studi sarjana farmasi yang telah memberikan ilmu kepada saya selama saya menjalani proses pendidikan di Universitas Imelda Medan.
9. Superhero dan Panutanku, Ayahanda Suparmo, terima kasih selalu berjuang untuk kehidupan penulis, beliau memang tidak sempat merasakan pendidikan sampai bangku perkuliahan, namun beliau sangat kerja keras agar mampu membuat kedua anaknya merasakan bangku perkuliahan dan beliau mampu mendidik penulis, memotivasi, memberikan dukungan hingga penulis mampu menyelesaikan studinya sampai sarjana.
10. Pintu surgaku, Ibunda Siti Alawiah , terima kasih sebesar-besarnya penulis berikan kepada beliau atas segala bentuk bantuan , semangat, dan doa yang diberikan selama ini. Terima kasih nasihat yang selalu diberikan meski terkadang pikiran kita tidak sejalan, terima kasih atas kesabaran dan kebesaran hati menghadapi penulis yang keras kepala. Ibu menjadi penguat dan pengingat paling hebat. Terima kasih sudah menjadi tempatku untuk pulang, bu.
11. Kepada abang kandung saya Haris Rinaldi, S.T dan istri Rahayu Ningtyas Hakim Malik, S.M, terima kasih sudah memberikan semangat dan motivasi

12. Sahabat saya Wulan Dari dan Alvina Ramadhani, terima kasih telah mendengarkan keluh kesah penulis, memberikan dukungan, semangat, tenaga tanpa rasa Lelah. Terima kasih telah menjadi bagian dalam perjalanan penyusunan saya hingga penyusunan skripsi ini selesai.
13. Kepada pemilik NIM 2414401013 terima kasih atas dukungan, semangat, serta telah menjadi tempat keluh kesah, selalu ada dalam suka maupun duka selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah menjadi rumah yang tidak hanya berupa tanah dan bangunan.
14. Terima kasih kepada sahabat seperjuangan penulis di masa perkuliahan Rani Indah Sari, Ipro Mailani, Mita Nabila, Triyan Kanaya, Yasmin Hafizah, Nutri Enjelika, Yeni Dilla yang selalu memberikan semangat, dukungan tiada henti, dan bantuan dalam segala hal. Terima kasih atas segala bentuk dukungan serta motivasi, canda tawa, dan tangis air mata yang kita lalui bersama-sama dalam menempuh pendidikan.
15. Terakhir, untuk diri saya sendiri , Tiara Amalia atas segala kerja keras dan semangatnya sehingga tidak pernah menyerah dalam mengerjakan tugas akhir skripsi ini. Terima kasih kepada diri saya sendiri yang sudah kuat melewati lika liku kehidupan hingga sekarang. Terima kasih pada hati yang masih tetap tegar dan ikhlas menjalani semuanya. Terima kasih pada raga dan jiwa yang masih tetap kuat dan waras hingga sekarang. Saya bangga pada diri saya sendiri.

Medan, 2 Oktober 2025



Tiara Amalia  
NIM: 2148201040

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	
<b>HALAMAN LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN DAFTAR RIWAYAT HIDUP</b> .....	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.5 Kerangka Pikir Penelitian .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Diabetes Melitus (DM) .....	10
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus (DM) .....	10
2.1.2 Patofisiologi Diabetes Melitus (DM) .....	10
2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus (DM) .....	13
2.1.4 Terapi Pengobatan Diabetes Melitus .....	14
2.2 Polimorfisme Genetik .....	19
2.2.1 Definisi Polimorfisme Genetik .....	20
2.2.2 Klasifikasi Polimorfisme Genetik .....	20
2.2.3 Polimorfisme Genetik pada Diabetes Melitus .....	22
2.3 Efek Samping Obat (ESO) .....	25
2.3.1 Definisi Efek Samping Obat (ESO) .....	26
2.3.2 Efek Samping yang Terjadi .....	26
2.4 <i>Literature Review</i> .....	28
2.4.1 Definisi <i>Literature Review</i> .....	28
2.4.2 Tujuan <i>Literature Review</i> .....	28
2.4.3 Manfaat <i>Literature Review</i> .....	29
2.4.4 Tahapan Penyusunan <i>Literature Review</i> .....	30
2.4.5 Jenis-Jenis <i>Literature Review</i> .....	31
2.5 <i>Database</i> Pencarian Jurnal .....	36
2.5.1 <i>Pubmed</i> .....	37
2.5.2 <i>ScienceDirect</i> .....	37
2.5.3 <i>Google Scholar</i> .....	38
2.5.4 <i>Semantic Scholar</i> .....	39

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1 Jenis Penelitian .....	40
3.2 Sumber Data .....	40
3.3 Populasi dan Sampel .....	41
3.4.1 Populasi.....	41
3.4.2 Sampel.....	41
3.4 Strategi Pencarian Literature .....	41
3.5.1 Kata Kunci yang Digunakan .....	42
3.5.2 Basis Data Penelitian .....	42
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	42
3.6 Prosedur Pengumpulan Data .....	44
3.7 Analisis Data .....	47

### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil Seleksi <i>Literature</i> .....	49
4.2 Hasil Penyajian Data .....	54
4.3 Review Jurnal .....	58
4.4 Pengaruh Polimorfisme Gen <i>CYP2C9</i> dan <i>TCF7L2</i> Terhadap Metformin dan Sulfonilurea.....	70
4.5 Jenis – Jenis Varian Gen <i>CYP2C9</i> dan <i>TCF7L2</i> yang Dominan Ditemukan pada Penggunaan Metformin dan Sulfonilurea.....	77
4.6 Jenis - Jenis Efek Samping pada Penggunaan Obat Metformin dan Sulfonilurea pada Variasi Gen <i>CYP2C9</i> dan <i>TCF7L2</i> .....	81

### **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan .....	86
5.2 Saran .....	87

<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	89
-----------------------------	----

<b>LAMPIRAN</b> .....	95
-----------------------	----

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Perbedaan dari <i>Narrative Literature Review</i> , <i>Systematic Literature Review</i> , <i>Meta Analisis Literature Review</i> , dan <i>Scoping Review</i> .....	34
Tabel 4.1 Hasil dari Proses Seleksi <i>Literature</i> .....	50
Tabel 4.2 Hasil Persentase Masing-Masing Database .....	52
Tabel 4.3 Hasil Penyajian Data .....	54
Tabel 4.4 Pengaruh Polimorfisme Gen <i>CYP2C9</i> dan <i>TCF7L2</i> Terhadap Metformin dan Sulfonilurea .....	70
Tabel 4.5 Jenis – Jenis Varian Gen <i>CYP2C9</i> dan <i>TCF7L2</i> yang Dominan Ditemukan pada Penggunaan Metformin dan Sulfonilurea .....	77
Tabel 4.4 Jenis – Jenis Efek Samping pada Penggunaan Obat Metformin dan Sulfonilurea .....	81

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1.1 Kerangka Pikir Penelitian .....	9
Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 1 dan Diabetes Melitus Tipe 2 .....	12
Gambar 3.1 Desain <i>Flowchart</i> untuk Seleksi <i>Literature Review</i> .....	46
Gambar 4.1 <i>Flowchart</i> Hasil <i>Literature Review</i> .....	49
Gambar 4.2 Grafik Persentase (%) Awal dan Akhir .....	53
Gambar 4.4 Grafik Berdasarkan Tahun Publikasi .....	56
Gambar 4.5 Grafik Berdasarkan Desain Penelitian .....	56
Gambar 4.6 Grafik Berdasarkan Index Jurnal .....	57
Gambar 4.7 Grafik Berdasarkan <i>Database</i> .....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Surat Pengajuan dan Permohonan Judul .....	95
Lampiran 2. Surat Persetujuan Judul Skripsi .....	96
Lampiran 3. Kartu Konsultasi Bimbingan .....	97
Lampiran 4. Hasil Kata Kunci <i>Boolean</i> Pada <i>Database ScienceDirect</i> .....	98
Lampiran 5. Hasil Kata Kunci <i>Boolean</i> Pada <i>Database Pubmed</i> .....	99
Lampiran 6. Hasil Kata Kunci <i>Boolean</i> Pada <i>Database Google Scholar</i> .....	100
Lampiran 7. Hasil Kata Kunci <i>Boolean</i> Pada <i>Database Semantic Scholar</i> .....	101
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian .....	102
Lampiran 9. Jurnal Hasil Seleksi <i>Literature Review</i> .....	103

## DAFTAR SINGKATAN

<i>ABCC8</i>	: <i>ATP binding Cassette subfamily C member 8</i>
<i>CALPN10</i>	: <i>Calpain 10</i>
<i>CTLA-4</i>	: <i>Cytotoxic T-Lymphocyte Associated Protein 4</i>
<i>CYP2C9</i>	: <i>Cytochrome P450 2C9</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DMT2	: <i>Diabetes Mellitus Tipe 2</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
IDF	: <i>Internasional Diabetes Federation</i>
<i>IL2RA</i>	: <i>Interleukin-2 Receptor Subunit Alpha</i>
<i>KCNJ11</i>	: <i>Potassium Inwardly Rectifying Channel subfamily J member 11</i>
<i>PTPN22</i>	: <i>Protein Tyrosine Phosphatase, Non-Receptor Type 22</i>
<i>TCF7L2</i>	: <i>Transcription Factor 7 Like 2</i>