

KOMBINASI TERAPI SEMAGLUTIDE INJEKSI DAN DIETHYLPROPION HCL ORAL PADA PASIEN OBESITAS: LAPORAN KASUS

Combination Therapy of Injectable Semaglutide and Oral Diethylpropion HCL in an Obese Patient: A Case Report

Yani Kurniawan¹, Sisca¹, Monica Dwi Hartati¹, Triasti Kusfiani², Suriyani³

¹Departemen Biologi, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti Jakarta, Indonesia

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

³Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

Diterima
10 November 2025
Revisi
9 Desember 2025
Disetujui
20 Desember 2025
Terbit Online
10 Januari 2026

*Penulis Koresponden:
yani.kurniawan@trisakti.ac.id



Abstract

Obesity was a chronic multifactorial metabolic disease with a rapidly increasing global prevalence. Pharmacological combination therapy served as an important alternative for patients who failed to achieve weight-loss targets through lifestyle modification or monotherapy. Semaglutide, a Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, and diethylpropion, a sympathomimetic anorectic agent, acted through different mechanisms and might produce synergistic effects when used in combination. A 37-year-old woman with obesity (Body Mass Index [BMI] 27.48 kg/m²) was treated with weekly subcutaneous semaglutide 0.25 mg, which was increased to 0.5 mg at week 6, combined with oral diethylpropion once daily. After eight weeks, her body weight decreased from 73.9 kg to 62.9 kg (-14.9%), BMI was reduced to 23.4 kg/m², and body fat mass decreased from 27.5 kg to 20.6 kg. No significant adverse effects were observed during therapy. The significant reduction in body weight within a short period indicated a possible synergistic effect between semaglutide and diethylpropion. Semaglutide acted by enhancing satiety and delaying gastric emptying, while diethylpropion suppressed appetite through norepinephrine stimulation in the central nervous system. The combination enhanced anorectic effects and reduced body fat mass without inducing cardiovascular complications. The combination of low-dose semaglutide and oral diethylpropion is effective and well tolerated in patients with refractory obesity. It has the potential to serve as a safe and efficient multimodal pharmacotherapeutic alternative; however, further studies are required to evaluate its long-term safety and efficacy.

Keywords: obesity, semaglutide, diethylpropion, pharmacotherapy combination, GLP-1 receptor agonist

Abstrak

Obesitas merupakan penyakit metabolik kronis multifaktorial dengan prevalensi yang meningkat pesat secara global. Terapi farmakologis menjadi alternatif penting bagi pasien yang gagal mencapai target penurunan berat badan melalui monoterapi dan modifikasi gaya hidup. Semaglutide, agonis reseptor GLP-1, dan diethylpropion, agen simpatomimetik anorektik, bekerja melalui mekanisme berbeda dan berpotensi memberikan efek sinergis bila dikombinasikan. Seorang wanita 37 tahun dengan obesitas (IMT 27,48 kg/m²) menjalani terapi injeksi semaglutide 0,25 mg/minggu yang ditingkatkan menjadi 0,5 mg/minggu pada minggu ke-6, dikombinasikan dengan diethylpropion oral 1x/hari. Dalam delapan minggu, berat badan pasien menurun dari 73,9 kg menjadi 62,9 kg (-14,9%), IMT menjadi 23,4 kg/m², dan massa lemak tubuh berkurang dari 27,5 kg menjadi 20,6 kg. Tidak ditemukan efek samping bermakna. Penurunan berat badan yang signifikan dalam waktu singkat menunjukkan efek sinergis antara semaglutide dan diethylpropion. Semaglutide meningkatkan rasa kenyang dan memperlambat pengosongan lambung, sedangkan diethylpropion menekan nafsu makan melalui stimulasi norepinefrin di sistem saraf pusat. Kombinasi keduanya memperkuat efek anorektik dan menurunkan massa lemak tubuh tanpa menimbulkan efek kardiovaskular. Kombinasi semaglutide dosis rendah dan diethylpropion oral memberikan hasil efektif dan ditoleransi baik pada pasien obesitas refrakter, dengan potensi menjadi alternatif terapi multimodal yang efisien dan aman, namun memerlukan penelitian lebih lanjut untuk menilai keamanan jangka panjangnya.

Kata kunci: obesitas, semaglutide, diethylpropion, kombinasi farmakoterapi, GLP-1 agonis

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi yang terus meningkat secara signifikan. Berdasarkan data *World Health Organization* tahun 2022, lebih dari 890 juta orang dewasa di dunia mengalami obesitas.⁽¹⁾ Di Indonesia, menurut Survei Kesehatan Indonesia 2023 (SKI 2023) yang dirilis oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi obesitas pada penduduk dewasa naik menjadi 23,4%.⁽²⁾ Peningkatan tersebut menimbulkan beban penyakit yang besar karena obesitas berperan sebagai faktor risiko utama berbagai penyakit kronik, antara lain DM tipe 2, hipertensi, jantung koroner, stroke, osteoarthritis, serta beberapa jenis kanker.⁽³⁾

Penatalaksanaan obesitas secara umum dimulai dengan modifikasi gaya hidup, pengaturan diet, peningkatan aktivitas fisik, dan intervensi perilaku. Namun, efektivitas pendekatan tersebut sering tidak bertahan dalam jangka panjang akibat faktor fisiologis, psikologis, dan lingkungan yang kompleks.^(4,5)

Semaglutide, agonis reseptor *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1), merupakan salah satu obat antiobesitas yang terbukti efektif dalam menurunkan berat badan.⁽⁶⁾ Mekanisme kerjanya meliputi peningkatan rasa kenyang, penurunan asupan makanan, serta perlambatan pengosongan lambung.⁽⁷⁾ Uji klinis STEP 1 (*Semaglutide Treatment Effect in People with obesity*) menunjukkan bahwa pemberian semaglutide 2,4 mg subkutan per minggu mampu menurunkan berat badan hingga 14,9% dari berat badan awal, disertai perbaikan parameter metabolik seperti glukosa darah dan profil lipid.⁽⁸⁾

Diethylpropion hidroklorida merupakan agen simpatomimetik yang bekerja sebagai anorektik melalui stimulasi pelepasan norepinefrin di sistem saraf pusat.⁽⁹⁾ Namun, efeknya sering kali terbatas jika digunakan sebagai monoterapi, terutama pada pasien dengan obesitas refrakter.⁽¹⁰⁾

Kombinasi dua agen dengan mekanisme kerja berbeda berpotensi memberikan efek sinergis terhadap penurunan berat badan dan perbaikan metabolik.⁽¹¹⁾ Hingga saat ini, data ilmiah mengenai efektivitas dan keamanan kombinasi semaglutide dan diethylpropion masih terbatas dikarenakan masih dalam tahap eksperimental. Oleh karena itu, laporan kasus ini bertujuan untuk mendeskripsikan respons klinis terhadap kombinasi semaglutide dan diethylpropion pada pasien obesitas yang tidak menunjukkan perbaikan signifikan dengan monoterapi dan perubahan gaya hidup sebelumnya.

DESKRIPSI KASUS

Seorang wanita berusia 37 tahun datang dengan keluhan berat badan sulit turun meskipun telah menjalani diet rendah kalori dan olahraga selama satu tahun terakhir serta suplemen herbal penurun berat badan. Pasien memiliki riwayat obesitas sejak usia dewasa muda dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) awal 27,48 kg/m² (berat badan 73,9 kg, tinggi badan 164 cm) dan dengan komposisi berat massa lemak tubuh 27 kg dengan pengukuran menggunakan alat *In Body 220 Body Composition Analysis*.

Riwayat penyakit menunjukkan obesitas lebih dari 5 tahun, tanpa diabetes atau hipertensi. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan glukosa puasa 98 mg/dL, kolesterol total 120 mg/dL, tekanan darah 120/80 mmHg. Pasien memulai semaglutide 0,25 mg/minggu ditambahkan terapi oral diethylpropion HCl 25 mg satu kali sehari. Setelah 8 minggu kombinasi, berat badan pasien menurun menjadi 62,9 kg (penurunan 11 kg atau 14,8%), massa lemak tubuh berkurang dari 27,5 kg menjadi 20,6 kg. Tidak ada efek samping berat, pasien hanya melaporkan mual ringan pada minggu keempat.

HASIL

Seperti yang terlihat pada Tabel 1, selama 8 minggu terapi terjadi penurunan konsisten pada semua parameter, yaitu berat badan turun dari 73,9 kg menjadi 62,9 kg, penurunan total 11 kg ($\approx 14,9\%$), IMT berkurang dari 27,48 kg/m² (kategori *overweight*) menjadi 23,4 kg/m² (kategori normal) dan terakhir massa lemak tubuh menurun dari 27,5 kg menjadi 20,6 kg, penurunan sekitar 6,9 kg lemak. Penurunan ini menunjukkan bahwa kombinasi semaglutide dan dietilpropion efektif dalam menginduksi penurunan berat badan yang cepat dan signifikan, sekaligus memperbaiki komposisi tubuh. Hasil ini mendukung potensi terapi kombinasi sebagai strategi manajemen obesitas jangka pendek.

Tabel 1. Perubahan berat badan, BMI, dan massa lemak tubuh selama terapi kombinasi semaglutide dan dietilpropion (8 minggu)

Parameter	Awal	1 Minggu	3 Minggu	6 Minggu	8 Minggu
Berat badan (kg)	73,9	72,3	69,0	65,5	62,9
BMI (kg/m ²)	27,48	26,9	25,6	24,4	23,4
Massa lemak tubuh (kg)	27,5	27,0	25,8	23,3	20,6

Catatan:

- BMI dihitung berdasarkan berat badan dan tinggi badan pasien (tinggi tetap).
- Penurunan berat badan dan massa lemak tubuh menunjukkan efektivitas terapi kombinasi dalam 8 minggu.
- Data ini digunakan untuk mendukung analisis klinis dan diskusi laporan kasus.

DISKUSI

Pasien pada laporan kasus ini menunjukkan penurunan berat badan yang bermakna setelah delapan minggu terapi kombinasi semaglutide injeksi dan diethylpropion oral. Berat badan menurun dari 73,9 kg menjadi 62,9 kg, setara penurunan 14,9% dari berat awal, dengan penurunan Indeks Massa Tubuh (IMT) dari 27,48 kg/m² menjadi 23,4 kg/m². Penurunan massa lemak tubuh dari 27,5 kg menjadi 20,6 kg menunjukkan bahwa reduksi berat badan sebagian besar disebabkan oleh hilangnya jaringan adiposa, bukan massa bebas lemak. Respons ini secara klinis signifikan dan konsisten dengan efek yang diharapkan dari terapi agonis reseptor *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1) ditambah agen simpatomimetik anorektik.

Semaglutide merupakan agonis reseptor GLP-1 yang meniru efek hormon inkretin, obat ini mengikat reseptor GLP-1 yang terdapat di otak, pankreas, dan saluran cerna. Aktivasi reseptor di pusat kenyang hipotalamus meningkatkan sinyal kenyang dan menekan sinyal lapar, sehingga pasien merasa kenyang lebih cepat dan lebih lama. Selain itu, agonis GLP-1 memperlambat pengosongan lambung, membuat makanan bertahan lebih lama di lambung, yang memperpanjang rasa kenyang dan mengurangi keinginan makan.⁽¹²⁾ Mekanisme ini menghasilkan penurunan asupan kalori dan berat badan secara progresif. Studi STEP 1 menunjukkan penurunan berat badan rata-rata 14,9% dalam 68 minggu dengan dosis 2,4 mg/minggu.⁽¹³⁾ Pada laporan kasus ini, penurunan berat badan serupa dicapai hanya dalam delapan minggu meskipun dosis semaglutide lebih rendah (0,25–0,5 mg/minggu sesuai protokol pemberian injeksi 2 bulan pertama yaitu 1-4 minggu pertama 0,25 mg dan 4–8 minggu 0,5 mg). Hal ini mengindikasikan adanya potensi efek sinergis dengan penggunaan diethylpropion yang bekerja melalui jalur neurokimia berbeda.

Diethylpropion, agen simpatomimetik, meningkatkan pelepasan norepinefrin pada hipotalamus lateral yang berperan dalam pengaturan rasa lapar.⁽¹⁴⁾ Meskipun penggunaannya biasanya terbatas pada terapi jangka pendek karena risiko takikardia, insomnia, dan toleransi, penelitian terbaru menunjukkan bahwa pemantauan ketat dan dosis moderat dapat mempertahankan keamanan klinis.⁽¹⁵⁾ Dalam kasus ini, tidak ditemukan efek samping kardiovaskular bermakna, dan pasien melaporkan tolerabilitas baik.

Kombinasi semaglutide dan diethylpropion memiliki rasional fisiologis yang kuat. Aktivasi kedua jalur tersebut dapat menghasilkan efek penurunan berat badan yang lebih besar melalui penekanan nafsu makan dan pengurangan asupan energi yang saling melengkapi.^(16,17) Efek ini juga dapat mengatasi fenomena kompensasi fisiologis terhadap penurunan berat badan yang sering terjadi selama terapi tunggal, seperti peningkatan

ghrelin yang meningkatkan nafsu makan dan penurunan leptin yang menurunkan rasa kenyang, sehingga terjadi peningkatan berat badan dan massa lemak.^(18,19)

Selain menurunkan berat badan, kombinasi ini juga menurunkan massa lemak tubuh secara signifikan. Penurunan massa lemak dari 27,5 kg menjadi 20,6 kg ini penting karena berhubungan dengan peningkatan sensitivitas insulin dan penurunan risiko sindrom metabolik.^(20,21) Temuan ini berguna pada pasien obesitas dengan resistensi terhadap monoterapi sebelumnya.

Kebaruan dari laporan kasus ini terletak pada penggunaan dosis rendah semaglutide (0,25–0,5 mg/minggu) yang dikombinasikan dengan diethylpropion oral 1x/hari, menghasilkan penurunan berat badan dan massa lemak yang signifikan dalam waktu relatif singkat (8 minggu), tanpa efek samping serius. Hal ini menunjukkan potensi strategi terapi multimodal dosis rendah untuk mengurangi biaya, meningkatkan toleransi, dan tetap mencapai efikasi optimal. Namun, temuan ini harus diinterpretasikan dengan hati-hati karena keterbatasan desain studi berupa laporan kasus tunggal tanpa kelompok pembandingan. Meski demikian, hasil ini memberikan dasar rasional bagi eksplorasi lebih lanjut mengenai terapi kombinasi berbasis GLP-1 agonis dan agen simpatomimetik sebagai pendekatan individualisasi penatalaksanaan obesitas refrakter.

KESIMPULAN

Terapi kombinasi semaglutide dosis rendah (0,25–0,5 mg/minggu) dengan diethylpropion oral 1x/hari pada pasien obesitas dalam laporan kasus ini menunjukkan penurunan berat badan dan massa lemak tubuh yang signifikan dalam waktu relatif singkat tanpa efek samping bermakna. Penurunan berat badan sebesar 14,9% dalam delapan minggu menunjukkan efektivitas klinis yang tinggi, bahkan pada dosis di bawah standar uji klinis semaglutide.

Kebaruan dari laporan ini terletak pada penggunaan kombinasi dua agen farmakologis dengan mekanisme berbeda dalam dosis subterapeutik, yang tetap memberikan hasil optimal dengan tolerabilitas baik. Pendekatan ini berpotensi menjadi alternatif strategis bagi pasien dengan obesitas refrakter terhadap monoterapi atau yang mengalami keterbatasan finansial terhadap penggunaan dosis penuh agonis GLP-1.

Diperlukan penelitian lanjutan dengan desain uji klinis acak terkontrol serta seleksi kasus obesitas yang lebih terperinci untuk mengevaluasi efektivitas jangka panjang, keamanan, dan profil metabolik kombinasi semaglutide–diethylpropion, sehingga dapat dijadikan rekomendasi terapi multimodal dalam tata laksana obesitas di Indonesia.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada staf klinik yang membantu dalam pemantauan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. NCD risk factor collaboration. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024; 16;403(10431):1027-1050. doi:10.1016/S0140-6736(23)02750-2.
2. Kementerian Kesehatan RI. Survei kesehatan Indonesia 2023 dalam angka. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. ISBN 978-623-301-455-7.
3. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33:673–89. doi:10.1007/s40273-014-0243-x.
4. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, *et al*. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102–38. doi:10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee.
5. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, *et al*. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:342–62. doi:10.1210/jc.2014-3415.
6. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, *et al*. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384:989–1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
7. Seeras K, Khan I, Ahmad S, Nugent E. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review. *Pharmacol Ther*. 2023;257:108270.
8. Rubino D, Abraham N, Davies M, *et al*. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity. *Nature Medicine*. 2022;28:277–89.
9. Alessi MC, Tumber K, Campbell L. Long-term efficacy and safety of diethylpropion in obese subjects: a randomized controlled study. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33:1426–34.

10. Cercato C, Roizenblatt VA, Leança CC, *et al.* A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(8):857-865. doi:10.1038/ijo.2009.124.
11. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, *et al.* Weight-loss outcomes associated with semaglutide treatment for obesity in clinical practice. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e2215670.
12. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Mol Metab*. 2021;46:101102. doi:10.1016/j.molmet.2020.101102.
13. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384:989–1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
14. Bray GA, Ryan DH. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation*. 2012;125:1695–703. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026567.
15. Korea J, Park JH, Byeon JS, *et al.* Combination of diethylpropion with dietary intervention results in significant fat loss in obese patients. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103:e42443.
16. Aronne LJ, Wadden TA, Hollander P, *et al.* Combined pharmacotherapy for obesity: rationale and clinical evidence. *Curr Obes Rep*. 2020;9:121–32.
17. Sumithran P, Proietto J. The defence of body weight: a physiological basis for weight regain after weight loss. *Clin Sci (Lond)*. 2013;124:231–41. doi:10.1042/CS20120223.
18. Bays HE, McCarthy W, Christensen S, *et al.* Obesity, adiposity, and dysmetabolic syndrome: pathophysiologic mechanisms and clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107:1437–52.
19. Wharton S, Chao AM, Wadden TA. Weight loss medications in 2024: an updated review of efficacy, safety, and clinical application. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12:145–160. doi:10.1016/S2213-8587(24)00012-9.
20. Chavda V, Chen Y, Ravi V, *et al.* Synergistic mechanisms of GLP-1 receptor agonists combined with sympathomimetic agents in obesity treatment. *Obesity Reviews*. 2023;24:e13654. doi:10.1111/obr.13654.

21. Tavares A, Kim KJ, Lopez D. Safety profile of diethylpropion in combination pharmacotherapy for obesity: a systematic review. *Clinical Obesity*. 2023;13:e12549. doi:10.1111/cob.12549.