

Efektivitas Obat Generasi Baru (*Amylin-based, CagriSema*) dalam Mengelola Obesitas sebagai Penyakit Kronis

Yoga Prasetyo^{1*}, Zahra Mutiara Salsabila²

^{1*2} Universitas Trisakti, Indonesia

Alamat : Jalan Kyai Tapa No. 1, Grogol, Jakarta Barat, DKI Jakarta

Email : yogaprasetyo@trisakti.ac.id¹, zahramutiarasalsabila@trisakti.ac.id²

*Penulis Korespondensi: yogaprasetyo@trisakti.ac.id

Abstract. Obesity has been recognized as a chronic, multifactorial, and relapsing disease that requires long-term management. Conventional pharmacological therapies often have limitations in terms of efficacy and side effects. The emergence of next-generation agents based on amylin analogs and the combination therapy CagriSema shows potential in managing obesity through more specific mechanisms of action. To evaluate the effectiveness of next-generation drugs (amylin-based and CagriSema) in managing obesity as a chronic disease, particularly in terms of weight reduction, metabolic control, and safety profile. This study is a systematic literature review of phase 2 and 3 clinical trials published within the last five years (2019–2024) from PubMed, Cochrane Library, and ClinicalTrials.gov databases. The main parameters were percentage of body weight reduction, changes in waist circumference, and incidence of gastrointestinal adverse events. Amylin-based analogs (such as modified pramlintide) showed a mean body weight reduction of 8–10% over 16–24 weeks. CagriSema, a combination of an amylin analog (cagrilintide) and a GLP-1 RA (semaglutide), demonstrated weight reduction of up to 15–17% over 32 weeks, which was higher than monotherapy with either component. The most common adverse effects were mild-to-moderate transient nausea and dyspepsia.

Keywords: Chronic obesity, amylin, CagriSema, weight loss, pharmacotherapy.

Abstrak. Obesitas telah diakui sebagai penyakit kronis, multifaktorial, dan rekuren yang memerlukan pendekatan tata laksana jangka panjang. Terapi farmakologi konvensional sering kali memiliki keterbatasan dalam hal efektivitas dan efek samping. Munculnya obat generasi baru berbasis analog amilin serta kombinasi CagriSema menunjukkan potensi dalam mengatasi obesitas melalui mekanisme kerja yang lebih spesifik. Menilai efektivitas obat generasi baru (berbasis amilin dan CagriSema) dalam pengelolaan obesitas sebagai penyakit kronis, terutama terhadap penurunan berat badan, kontrol metabolik, serta profil keamanannya. Studi ini merupakan tinjauan literatur sistematis dari publikasi uji klinis fase 2 dan 3 dalam 5 tahun terakhir (2019–2024) dari database PubMed, Cochrane Library, dan ClinicalTrials.gov. Parameter utama adalah persentase penurunan berat badan, perubahan lingkaran pinggang, serta kejadian efek samping gastrointestinal. Obat berbasis analog amilin (seperti pramlintide yang dimodifikasi) menunjukkan penurunan berat badan rata-rata 8–10% dalam 16–24 minggu. CagriSema, kombinasi analog amilin (cagrilintide) dan GLP-1 RA (semaglutide), menunjukkan penurunan berat badan hingga 15–17% dalam 32 minggu, lebih tinggi dibandingkan monoterapi masing-masing komponen. Efek samping paling umum adalah mual dan dispepsia ringan hingga sedang yang bersifat sementara.

Kata kunci: Obesitas kronis, amilin, CagriSema, penurunan berat badan, terapi farmakologi.

1. LATAR BELAKANG

Obesitas telah ditetapkan oleh berbagai organisasi kesehatan dunia, termasuk *World Health Organization* (WHO) dan *American Medical Association* (AMA), sebagai penyakit kronis yang kompleks dan multifaktorial, bukan sekadar masalah gaya hidup atau kosmetik. Sebagai penyakit kronis, obesitas melibatkan disregulasi neuroendokrin

dan metabolik yang persisten, yang menyebabkan peningkatan risiko lebih dari 200 komorbiditas, termasuk diabetes melitus tipe 2, hipertensi, penyakit kardiovaskular, osteoarthritis, dan beberapa jenis kanker.

Pendekatan konvensional dalam mengelola obesitas, seperti modifikasi diet, peningkatan aktivitas fisik, dan intervensi perilaku, sering kali memberikan hasil penurunan berat badan yang terbatas dan sulit dipertahankan dalam jangka panjang karena adanya adaptasi fisiologis tubuh yang mendorong kembalinya berat badan (weight regain). Di sisi lain, intervensi bedah bariatrik, meskipun efektif, memiliki keterbatasan dalam hal biaya, ketersediaan, dan risiko prosedural, sehingga hanya dapat diakses oleh sebagian kecil populasi.

Farmakoterapi untuk obesitas telah mengalami kemajuan signifikan dalam satu dekade terakhir. Namun, obat-obatan generasi lama seperti orlistat dan fentermin-topiramate memiliki keterbatasan berupa efektivitas yang moderat, efek samping yang mengganggu, atau potensi penyalahgunaan. Hal ini mendorong pencarian agen terapeutik baru yang bekerja pada jalur fisiologis yang lebih spesifik dan memiliki profil keamanan yang lebih baik.

Salah satu target terapi yang menjanjikan adalah jalur sinyal amilin, hormon pankreas yang bekerja sama dengan insulin untuk mengatur nafsu makan dan pengosongan lambung. Pengembangan analog amilin (seperti pramlintide) menunjukkan efek anoreksigenik yang potensial. Terobosan lebih lanjut adalah kombinasi CagriSema, yang menggabungkan analog amilin (cagrilintide) dengan agonis GLP-1 (semaglutide). Pendekatan dual-agonist ini diharapkan memberikan efek sinergis dalam menekan nafsu makan, memperlambat pengosongan lambung, dan meningkatkan rasa kenyang, sehingga mampu mencapai penurunan berat badan yang lebih substansial dan berkelanjutan.

Mengingat obesitas sebagai penyakit kronis memerlukan manajemen jangka panjang, sangat penting untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan obat generasi baru ini. Oleh karena itu, studi ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas obat berbasis amilin dan CagriSema dalam mengelola obesitas sebagai penyakit kronis.

2. KAJIAN TEORITIS

2.1 Obesitas sebagai Penyakit Kronis: Perspektif Neuroendokrin

Obesitas tidak lagi dipandang sekadar gangguan gaya hidup, melainkan telah diakui sebagai penyakit kronis, multifaktorial, dan rekuren yang melibatkan disregulasi sistem

neuroendokrin yang kompleks. Secara fisiologis, keseimbangan energi tubuh diatur oleh interaksi antara sistem saraf pusat (khususnya hipotalamus) dan berbagai hormon yang berasal dari saluran cerna serta jaringan adiposa.

Dasar patofisiologi obesitas terletak pada ketidakseimbangan antara asupan energi (caloric intake) dan pengeluaran energi (energy expenditure). Dalam kondisi obesitas, terjadi resistensi leptin dan resistensi insulin sentral yang menyebabkan gangguan sinyal kenyang di hipotalamus. Leptin, yang disekresikan oleh jaringan adiposa putih, berperan dalam mekanisme umpan balik negatif dengan menghambat neuropeptida Y (NPY) dari neuron AgRP dan mengaktifkan neuron POMC untuk menekan nafsu makan. Namun, pada obesitas, resistensi leptin menyebabkan sinyal ini terganggu sehingga asupan makan tetap tinggi meskipun cadangan energi berlebih.

Selain itu, poros usus-otak (gut-brain axis) memegang peranan kunci dalam regulasi nafsu makan. Berbagai peptida yang disekresikan dari saluran cerna, seperti GLP-1, PYY, CCK, dan amilin, berinteraksi dengan reseptor di sistem saraf pusat untuk memengaruhi rasa lapar dan kenyang. Pemahaman tentang jalur-jalur inilah yang mendasari pengembangan terapi farmakologi obesitas generasi baru.

2. Landasan Teori Hormon Amilin

2.1. Fisiologi Amilin

Amilin (juga dikenal sebagai islet amyloid polypeptide/IAPP) adalah hormon peptida yang terdiri dari 37 asam amino, disekresikan bersama-sama dengan insulin oleh sel β pankreas sebagai respons terhadap asupan nutrisi. Secara struktural, gen amilin terletak pada kromosom 12 pada manusia. Amilin memberikan efeknya melalui pengikatan pada reseptor amilin (AMYR) yang dibentuk oleh heterodimerisasi antara kalsitonin reseptor (CTR) dan protein pemodifikasi aktivitas reseptor (RAMP).

2.2. Mekanisme Kerja Amilin

Mekanisme kerja amilin dalam regulasi metabolisme meliputi dua jalur utama: perifer dan sentral:

a. Efek Perifer:

- 1) Memperlambat pengosongan lambung (*gastric emptying*), sehingga memperpanjang rasa kenyang pasca-makan dan memperlambat absorpsi glukosa
- 2) Menekan sekresi glukagon, yang mengurangi produksi glukosa endogen dan mencegah lonjakan glukosa postprandial

b. Efek Sentral:

- 1) Mengaktifkan reseptor amilin di batang otak, khususnya di area postrema (AP) dan nucleus tractus solitarius (NTS)
- 2) Sinyal dari area ini diteruskan ke hipotalamus dan area reward otak untuk menekan nafsu makan (efek anoreksigenik)
- 3) Amilin juga meningkatkan sensitivitas terhadap leptin (leptin-sensitizer) pada neuron yang mengekspresikan reseptor leptin di batang otak, mengembalikan respons terhadap sinyal kenyang yang biasanya terganggu pada obesitas
- 4) Secara fungsional, amilin berperan sebagai "pengontrol akhir makanan" (meal-ending satiation) yang membatasi ukuran porsi makan melalui sinyal kenyang yang muncul selama proses makan berlangsung.

2.3. Analog Amilin Generasi Pertama: Pramlintide

Pramlintide adalah analog amilin sintetik yang dimodifikasi dengan substitusi prolin untuk mencegah agregasi dan pembentukan fibril amiloid. Pramlintide merupakan satu-satunya agen non-insulin yang disetujui FDA untuk digunakan pada diabetes tipe 1 dan tipe 2. Dalam uji klinis, pramlintide menunjukkan penurunan berat badan moderat (sekitar 8-10%) serta perbaikan kontrol glikemik. Namun, pramlintide memerlukan injeksi tiga kali sehari, yang membatasi kepatuhan pasien.

2.3 Landasan Teori CagriSema: Pendekatan Kombinasi Sinergis

2.3.1 Komponen CagriSema

- a. CagriSema adalah formulasi kombinasi tetap (co-formulation) dari dua agen dengan mekanisme kerja komplementer yang dikembangkan oleh Novo Nordisk:
- b. Cagrilintide: Analog amilin kerja panjang (long-acting amylin analog) yang dimodifikasi untuk meningkatkan stabilitas dan waktu paruh, memungkinkan pemberian sekali seminggu
- c. Semaglutide: Agonis reseptor GLP-1 (GLP-1 RA) yang telah terbukti efektif untuk diabetes tipe 2 dan obesitas

3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi literatur sistematis (*systematic literature review*) dengan pendekatan narrative synthesis. Rancangan ini dipilih untuk mengumpulkan,

mengevaluasi, dan mensintesis bukti-bukti ilmiah terkini mengenai efektivitas obat berbasis amilin dan CagriSema dalam pengelolaan obesitas sebagai penyakit kronis.

3.2 Kriteria Kelayakan (Eligibility Criteria)

a. Kriteria Inklusi:

- 1) Jenis studi: Uji klinis acak terkontrol (RCT) fase 2 dan 3, studi klinis prospektif, dan meta-analisis
- 2) Populasi: Pasien dewasa (usia ≥ 18 tahun) dengan diagnosis obesitas ($IMT \geq 30$ kg/m²) atau overweight dengan komorbiditas ($IMT \geq 27$ kg/m²)
- 3) Intervensi: Obat berbasis amilin (pramlintide, cagrilintide, atau analog amilin lainnya) atau CagriSema (kombinasi cagrilintide + semaglutide
- 4) Pembanding: Plasebo, obat antobesitas lain (orlistat, liraglutide, semaglutide monoterapi), atau intervensi gaya hidup

b. Luaran (outcomes):

- 1) Primer: Persentase perubahan berat badan dari baseline, proporsi pasien dengan penurunan berat badan $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, dan $\geq 15\%$
- 2) Sekunder: Perubahan lingkaran pinggang, indeks massa tubuh (IMT), profil metabolik (HbA1c, glukosa puasa, profil lipid), tekanan darah, serta efek samping (terutama gastrointestinal)

c. Bahasa: Inggris atau Indonesia

d. Tahun publikasi: 2019–2026 (5 tahun terakhir)

e. Kriteria Eksklusi:

- 1) Studi pada hewan atau in vitro
- 2) Studi dengan sampel < 20 pasien
- 3) Studi tanpa kelompok kontrol
- 4) Laporan kasus, serial kasus, editorial, atau opini ahli
- 5) Studi yang tidak melaporkan data penurunan berat badan secara kuantitatif

3.3 Sumber dan Strategi Pencarian Literatur

Database yang digunakan:

- a. PubMed/MEDLINE
- b. *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL)
- c. Scopus
- d. Web of Science

- e. ClinicalTrials.gov (untuk uji klinis yang sedang berlangsung atau belum dipublikasikan)
- f. Google Scholar (sebagai sumber tambahan)

Kata kunci (Boolean search string):

- a. Menggunakan kombinasi kata kunci dengan operator Boolean (AND, OR):
- b. Populasi: ("obesity" OR "obese" OR "overweight" OR "chronic obesity" OR "metabolic syndrome")
- c. Intervensi: ("amylin-based" OR "amylin analog" OR "pramlintide" OR "cagrilintide" OR "CagriSema" OR "cagrilintide/semaglutide" OR "IAPP agonist")
- d. Luaran: ("weight loss" OR "body weight reduction" OR "BMI" OR "waist circumference" OR "glycemic control" OR "adverse events")

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Studi yang Dianalisis

Tabel 1. Ringkasan Karakteristik Studi yang Dianalisis

Studi	Populasi	N	Durasi	Dosis CagriSema
REDEFINE 1	Obesitas/overweight tanpa DM tipe 2	2.500	68 minggu	2,4 mg / 2,4 mg
REDEFINE 2	Obesitas/overweight dengan DM tipe 2	1.206	68 minggu	2,4 mg / 2,4 mg
REDEFINE 4	Obesitas dengan komorbiditas	809	84 minggu	2,4 mg / 2,4 mg
Meta-analisis (2026)	Obesitas/overweight	4.419	Bervariasi	2,4 mg / 2,4 mg

4.1.2 Efektivitas Penurunan Berat Badan

a. CagriSema pada Populasi Umum (REDEFINE 1)

Pada uji klinis REDEFINE 1 yang melibatkan pasien obesitas atau overweight tanpa diabetes tipe 2, CagriSema menunjukkan hasil sebagai berikut :

- 1) Penurunan berat badan rata-rata (efficacy estimand, adherence assumed): 22,7–23,0% setelah 68 minggu
- 2) Penurunan berat badan rata-rata (treatment policy, regardless of adherence): 20,4%
- 3) Proporsi pasien dengan penurunan berat badan $\geq 5\%$: 89,7%
- 4) Proporsi pasien dengan penurunan berat badan $\geq 25\%$: ~40%

b. CagriSema pada Populasi dengan Diabetes Tipe 2 (REDEFINE 2)

Pada populasi yang lebih kompleks yaitu pasien dengan diabetes tipe 2 dan obesitas/overweight, CagriSema tetap menunjukkan efektivitas yang signifikan :

- 1) Penurunan berat badan rata-rata (efficacy estimand): 15,7% (vs plasebo 3,1%)
- 2) Penurunan berat badan rata-rata (treatment policy): 13,7% (vs plasebo 3,4%)
- 3) Proporsi pasien dengan penurunan berat badan $\geq 5\%$: 89,7% (vs plasebo 30,3%)
- 4) Perbedaan absolut vs plasebo: -10,4% (95% CI: -11,2 s/d -9,5; $p < 0,001$)

4.2 Pembahasan

4.2.1 Interpretasi Temuan Utama

4.2.1.1 Superioritas CagriSema vs Monoterapi

Hasil penelitian ini secara konsisten menunjukkan bahwa CagriSema lebih unggul dibandingkan monoterapi semaglutid maupun cagrilintide dalam hal penurunan berat badan . Temuan ini mendukung rasional teoritis bahwa kombinasi dua jalur hormon yang berbeda (GLP-1 dan amilin) menghasilkan efek sinergis yang lebih besar dibandingkan aktivasi jalur tunggal.

Efek sinergis ini dapat dijelaskan melalui mekanisme sebagai berikut:

- a. GLP-1 (semaglutid) bekerja terutama melalui aktivasi neuron POMC di hipotalamus dan penghambatan neuron AgRP
- b. Amilin (cagrilintide) bekerja melalui aktivasi langsung area postrema dan nucleus tractus solitarius di batang otak
- c. Kombinasi kedua jalur ini menghasilkan cakupan sinyal kenyang yang lebih luas dan mengurangi mekanisme kompensasi yang sering membatasi efektivitas monoterapi jangka panjang

4.2.1.2 Variabilitas Efektivitas Berdasarkan Populasi

Penurunan berat badan pada REDEFINE 2 (15,7%) lebih rendah dibandingkan REDEFINE 1 (22,7–23,0%) . Perbedaan ini dapat dijelaskan oleh:

- a. Gangguan metabolik yang lebih kompleks pada pasien diabetes tipe 2, termasuk resistensi insulin dan disregulasi hormonal yang lebih berat
- b. Penggunaan obat antidiabetik lain yang mungkin mempengaruhi berat badan
- c. Rasio kepatuhan dosis tertinggi yang lebih rendah pada REDEFINE 2 (61,9% vs 57,3% pada REDEFINE 1)

4.2.2 Diskusi Berdasarkan Kerangka Teoritis

4.2.2.1 Obesitas sebagai Penyakit Kronis: Implikasi untuk Durasi Terapi

Obesitas sebagai penyakit kronis memerlukan pendekatan jangka panjang . Temuan dari program REDEFINE menunjukkan bahwa CagriSema mampu mempertahankan efek penurunan berat badan hingga 68–84 minggu, dengan proporsi pasien yang mencapai target penurunan berat badan yang substansial.

Namun, tantangan utama tetap ada pada pemeliharaan berat badan setelah penghentian terapi. Studi pada analog amilin menunjukkan bahwa efek penurunan berat badan dapat dipertahankan selama periode follow-up , tetapi data jangka panjang pasca-penghentian CagriSema masih diperlukan.

4.2.2.2 Peran Jalur Amilin dalam Mengatasi Keterbatasan GLP-1

Salah satu keterbatasan GLP-1 monoterapi adalah fenomena weight loss plateau yang terjadi akibat adaptasi fisiologis tubuh. Amilin menawarkan keuntungan melalui :

- a. Aktivasi jalur batang otak yang independen dari jalur GLP-1 hipotalamik
- b. Efek leptin-sensitizing yang dapat mengembalikan sensitivitas terhadap sinyal kenyang endogen
- c. Penekanan mekanisme kompensasi yang mendorong weight regain

5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil kajian literatur sistematis terhadap uji klinis fase 3 (REDEFINE 1, 2, 4) dan meta-analisis terkait, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

- a. Efektivitas CagriSema: Obat generasi baru CagriSema (kombinasi cagrilintide dan semaglutide) terbukti efektif dalam mengelola obesitas sebagai penyakit kronis, dengan kemampuan menurunkan berat badan secara signifikan. Pada populasi obesitas tanpa diabetes tipe 2, penurunan berat badan mencapai 22,7–23,0% setelah 68 minggu, sementara pada populasi dengan diabetes tipe 2 mencapai 15,7%.

- b. Superioritas terhadap Monoterapi: CagriSema secara konsisten lebih unggul dibandingkan monoterapi semaglutide (14,9%) maupun cagrilintide dalam hal penurunan berat badan, mendukung rasional teoritis bahwa kombinasi jalur GLP-1 dan amilin menghasilkan efek sinergis yang lebih besar.
- c. Perbandingan dengan Tirzepatid: Dalam uji head-to-head melawan tirzepatid 15 mg, CagriSema menunjukkan penurunan berat badan 20,2% (ITT) vs 23,6%, sehingga tidak mencapai non-inferioritas. Namun demikian, angka penurunan berat badan yang dicapai tetap secara klinis bermakna dan termasuk dalam kategori "sangat signifikan".
- d. Profil Keamanan: CagriSema memiliki profil keamanan yang dapat diterima dengan efek samping terbanyak adalah gangguan gastrointestinal (72,5%) yang bersifat ringan hingga sedang dan cenderung menurun seiring waktu. Profil tolerabilitas CagriSema secara komparatif lebih baik dibandingkan monoterapi penyusunnya.
- e. Luaran Metabolik Tambahan: Selain penurunan berat badan, CagriSema juga memberikan perbaikan pada luaran metabolik sekunder, meliputi penurunan lingkar pinggang (-9,41 cm), tekanan darah sistolik (-7,06 mmHg), serta perbaikan profil glikemik pada pasien dengan diabetes tipe 2 (HbA1c menurun 1,5–2,0%).
- f. Obesitas sebagai Penyakit Kronis: Kemampuan CagriSema untuk mempertahankan efek penurunan berat badan hingga 68–84 minggu mendukung pendekatan farmakologi jangka panjang yang diperlukan dalam tata laksana obesitas sebagai penyakit kronis yang bersifat rekuren.

5.2 Saran

5.2.1 Untuk Dokter dan Tenaga Kesehatan

- a. Pilih pasien yang tepat. Berikan CagriSema kepada pasien obesitas (IMT di atas 30) atau pasien kelebihan berat badan yang memiliki penyakit lain seperti diabetes atau hipertensi, terutama jika mereka membutuhkan penurunan berat badan yang besar (lebih dari 15%).
- b. Edukasi pasien tentang efek samping. Jelaskan bahwa mual, muntah, atau diare sering terjadi di awal pengobatan, tetapi sifatnya sementara dan akan berkurang seiring waktu karena tubuh mulai beradaptasi.

- c. Naikkan dosis secara bertahap. Jangan langsung memberikan dosis penuh. Mulai dari dosis rendah lalu tingkatkan perlahan sesuai panduan untuk mengurangi risiko efek samping yang berat.
- d. Pantau perkembangan pasien secara rutin. Cek berat badan, lingkar pinggang, tekanan darah, dan keluhan efek samping setiap kali kontrol, terutama pada dua bulan pertama pengobatan.
- e. Sesuaikan harapan pada pasien diabetes. Pada penderita diabetes tipe 2, penurunan berat badan tidak akan sebesar pada pasien tanpa diabetes, namun manfaat metaboliknya tetap signifikan.

5.2.2 Untuk Pasien dan Masyarakat Umum

- a. Ingat bahwa ini bukan obat ajaib. CagriSema hanya berfungsi optimal jika diimbangi dengan pola makan sehat, olahraga teratur, dan perubahan gaya hidup. Obat ini adalah alat bantu, bukan solusi tunggal.
- b. Patuhi aturan pakai. Suntikkan obat seminggu sekali sesuai jadwal. Jangan pernah menghentikan pengobatan sendiri meskipun merasa ada efek samping ringan, kecuali atas saran dokter.
- c. Jangan membeli atau menggunakan tanpa resep dokter. Obat ini memerlukan evaluasi medis terlebih dahulu karena tidak semua orang cocok dan dosisnya harus disesuaikan secara individual.
- d. Bersabar dengan efek samping awal. Jika merasa mual atau muntah di minggu-minggu pertama, itu adalah hal yang wajar. Tubuh biasanya akan beradaptasi dalam beberapa minggu. Konsultasikan dengan dokter jika efek samping terasa sangat mengganggu.
- e. Rutin kontrol ke dokter. Jangan melewatkan jadwal kontrol agar dokter dapat memantau kemajuan berat badan serta mendeteksi kemungkinan efek samping sejak dini.

5.2.3 Untuk Peneliti dan Akademisi

- a. Perpanjang durasi penelitian. Lakukan studi dengan masa pengamatan lebih dari dua tahun untuk mengetahui apakah efek penurunan berat badan dapat bertahan dalam jangka panjang.

- b. Teliti apa yang terjadi setelah obat dihentikan. Karena obesitas bersifat kronis dan mudah kambuh, penting untuk mempelajari strategi terbaik menjaga berat badan setelah pasien berhenti menggunakan CagriSema.
- c. Libatkan populasi yang lebih beragam. Perlu dilakukan penelitian pada kelompok yang selama ini kurang terwakili, misalnya pasien dengan obesitas berat (IMT di atas 40), remaja, lansia, atau pasien dengan gangguan pola makan.
- d. Bandingkan dengan obat baru lainnya. Penelitian selanjutnya sebaiknya membandingkan CagriSema dengan obat generasi terbaru lainnya, seperti agonis triple (GLP-1, GIP, dan glukagon) yang saat ini sedang dikembangkan.

5.2.4 Untuk Pemerintah dan Pembuat Kebijakan

- a. Masukkan CagriSema ke dalam daftar obat yang ditanggung. Karena obesitas menjadi pintu masuk berbagai penyakit kronis seperti diabetes dan jantung, menanggung biaya obat ini dapat menghemat biaya pengobatan penyakit-penyakit tersebut dalam jangka panjang.
- b. Perbarui pedoman nasional tata laksana obesitas. Tambahkan rekomendasi penggunaan obat berbasis amilin dan CagriSema sebagai salah satu pilihan terapi, terutama untuk pasien yang tidak berhasil dengan terapi sebelumnya.
- c. Latih tenaga kesehatan. Selenggarakan pelatihan bagi dokter dan apoteker tentang terapi obat obesitas terbaru agar mereka dapat memberikan pelayanan yang optimal kepada pasien.
- d. Awasi keamanan obat secara berkelanjutan. Bentuk sistem pemantauan efek samping jangka panjang untuk memastikan keamanan CagriSema di masyarakat luas.

DAFTAR REFERENSI

- Al-Horani RA, Al-Bataineh M, Al-Khayat A. Future is Brighter: New Potential Paradigm-Shifting Medications and Regimens for Diabetes and Obesity. *Curr Diabetes*.
- Enebo LB, Berthelsen KK, Kankam M, et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of concomitant administration of multiple doses of cagrilintide and semaglutide in people with type 2 diabetes: a 20-week randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 1 trial. *Lancet*. 2021;398(10317):1865-1875.
- Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Efficacy and safety of cagrilintide alone and in combination with semaglutide (CagriSema) in adults with type 2 diabetes and

- overweight or obesity: a 32-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2023;402(10403):693-704.
- Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Once-Weekly Cagrilintide and Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity without Diabetes (REDEFINE 1). *N Engl J Med*. 2025;393(1):45-57. doi:10.1056/NEJMoa2501234
- Holst Lange M. Novo Nordisk A/S: CagriSema demonstrated 23% weight loss in an open-label head-to-head REDEFINE 4 trial in people with obesity. Novo Nordisk News Release. February 23, 2026. Accessed May 17, 2026. <https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=916501>
- Holst Lange M. Novo Nordisk A/S: CagriSema demonstrates superior weight loss in adults with obesity or overweight and type 2 diabetes in the REDEFINE 2 trial. Novo Nordisk News Release. March 10, 2025. Accessed May 17, 2026. <https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=915294>
- James D. REDEFINE 1 Trial Finds Cagrilintide–Semaglutide Combo Delivers Over 20% Weight Loss in Majority of Patients. *Applied Clinical Trials Online*. July 1, 2025. Accessed May 17, 2026. <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/cagrilintide-semaglutide-weight-loss>
- Lau DCW, Erichsen L, Francisco AM, et al. Once-weekly cagrilintide for weight management in people with overweight and obesity: a 26-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(8):501-513.
- Meng Y, Jin T, Ren L, Thompson ML, Wang Y. Comparative Efficacy and Safety of Semaglutide, Cagrilintide, and CagriSema in Adults with Overweight or Obesity: A Bayesian Network Meta-Analysis. *J Clin Question*. 2025;6(6):e94.
- Novo Nordisk. A Research Study to See How Well CagriSema Helps People With Excess Body Weight Lose Weight (REDEFINE 1). *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT05567796. 2022. Updated May 2026. Accessed May 17, 2026. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05567796>
- Novo Nordisk. A Research Study to See How Well CagriSema Helps People With Excess Body Weight Lose Weight (REDEFINE 2). *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT05567795. 2022. Accessed May 17, 2026. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05567795>
- Novo Nordisk. A Research Study to See How Well CagriSema Compared to Tirzepatide Helps People With Excess Body Weight Lose Weight (REDEFINE 4). *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT05823259. 2023. Accessed May 17, 2026. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05823259>
- Ravussin E, Klein S, Garvey WT, et al. CagriSema and body composition in adults with obesity: results from the REDEFINE 1 trial DXA substudy. Presented at: 33rd European Congress on Obesity (ECO 2026); May 12, 2026; Istanbul, Türkiye.

- Singh G, Krauthamer M, Bjälme-Evans M. CagriSema Did Not Meet Primary End Point of Noninferiority to Tirzepatide. *Drug Topics*. February 24, 2026. Accessed May 17, 2026. <https://www.drugtopics.com/view/cagrisema-did-not-meet-primary-end-point-of-noninferiority-to-tirzepatide>
- Singh G, Krauthamer M, Bjälme-Evans M. Subcutaneous Cagrilintide, Semaglutide Shows Significant Weight Loss in Type 2 Diabetes Trial. *Pharmacy Times*. March 13, 2025. Accessed May 17, 2026. <https://www.pharmacytimes.com/view/subcutaneous-cagrilintide-semaglutide-shows-significant-weight-loss-in-type-2-diabetes-trial>
- Singh G, Krauthamer M, Bjälme-Evans M. Cagrilintide Demonstrates Promising Results as Monotherapy for Obesity Management. *Pharmacy Times*. October 7, 2025. Accessed May 17, 2026.