

## Kajian Interaksi Antar Obat Terhadap Profil Glikemik Pada Pasien Diabetes Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

### The Study of Between Drug Interaction And Glycemic Profile Among In-Patients With Diabetes At Sultan Agung Islamic Hospital Semarang

Willi Wahyu Timur<sup>1</sup>, Rikma Eliya Ussa<sup>1</sup>, Naniek Widyaningrum<sup>1</sup>

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Jl. Kaligawe Raya No.Km.4, Terboyo Kulon, Kecamatan Genuk, Kota Semarang, Jawa Tengah 50112, Indonesia

\*E-mail: willi\_wahyu@unissula.ac.id

Received: 8 Juni 2022; Accepted: 29 Desember 2022; Published: 31 Desember 2022

#### Abstrak

Interaksi antar obat adalah kondisi ketika pemakaian obat dapat memberi dampak dari obat lainnya secara farmakokinetik ataupun farmakodinamik. Dampak yang ditimbulkan akibat interaksi antar obat berupa efek yang diharapkan ataupun efek yang tidak menguntungkan bagi pasien. Pada umumnya interaksi obat terjadi pada pasien diabetes melitus karena mendapatkan terapi pengobatan lebih dari satu macam obat sehingga berpeluang terjadi interaksi yang akan mengganggu pengendalian kadar gula. Penelitian ini bertujuan untuk melihat adanya hubungan interaksi antar obat dengan kadar gula darah. Jenis penelitian ini bersifat observasional, dengan menggunakan rancangan penelitian analitik dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap diabetes melitus dengan atau tanpa penyakit penyerta hipertensi, dislipidemia, dispepsia, *congestive heart failure*, dan *coronary artery disease* di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Sampel yang diambil sebanyak 51 pasien dengan Teknik pengambilan *purposive sampling*. Data diambil dengan pengumpulan data rekam medis pasien rawat inap yang kemudian dilakukan analisis statistika menggunakan uji *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan interaksi obat dengan profil glikemik. Berdasarkan analisis statistik di dapatkan hasil nilai *p-value* 0,001 sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan interaksi pengobatan dengan dengan kadar gula darah pada pasien diabetes rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

**Kata Kunci:** Interaksi, obat, diabetes melitus, gula darah

#### Abstract

*Drug interactions are conditions when the use of drugs can affect the effects of other drugs pharmacokinetic or pharmacodynamically. Effects caused by interactions between drugs in the form of expected effects or adverse effects for patients. In general, drug interactions occur in patients with diabetes mellitus because they receive treatment therapy for more than one kind of drug, so there is a chance for interactions that will interfere with controlling sugar levels. This study aims to see the relationship between drug interactions with blood sugar levels. This type of research is observational with a descriptive analytic design using retrospective data collection. The population in this study were all inpatients with diabetes mellitus without or with comorbidities of Hypertension, Dyslipidemia, Dyspepsia, Congestive Heart Failure, and Coronary Artery Disease at Sultan Agung Islamic Hospital, Semarang. Samples were taken from as many as 51 patients with the purposive sampling technique. Data was collected by collecting inpatient medical records. Statistical analysis using the Chi-Square test. Based on statistical analysis, it was found that the p-value of 0.001 can be concluded that there is an interactive relationship between drugs and blood sugar levels in inpatients with diabetes at Sultan Agung Islamic Hospital, Semarang.*

**Keywords:** drug, interactions, diabetes mellitus, blood sugar

#### PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) dikategorikan sebagai penyakit bukan menular yang sering terjadi pada masyarakat. Diabetes melitus

adalah masalah terkait metabolik yang disebabkan oleh rusaknya sel beta pankreas dalam memproduksi insulin atau juga karena sel tubuh tidak bisa merespon insulin dengan

normal yang memiliki tanda-tanda kadar glukosa yang meningkat melampaui batas normal (Perkeni, 2019). Menurut *International Diabetes Federation* (2019), negara Indonesia merupakan negara urutan ketujuh dengan jumlah penderita diabetes melitus terbesar yakni hampir 10,7 juta orang. Prevalensi diabetes di dunia sebesar 8,3% dari total penduduk. Di Indonesia Pulau Jawa merupakan prevalensi diabetes melitus terbesar. Jawa Tengah terletak di nomor urut ketiga di Pulau Jawa yaitu dengan prevalensi 2,1% (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Penderita diabetes melitus di Kota Semarang pada tahun 2018 berada peringkat kedua setelah hipertensi dengan jumlah 47.248 kasus (RISKESDAS, 2018).

Pasien diabetes melitus seringkali menderita satu atau lebih penyakit. Pasien diabetes melitus yang dirawat inap umumnya menerima resep dua atau lebih obat yang berpotensi menyebabkan terjadinya polifarmasi. Polifarmasi adalah penggunaan 2 obat atau lebih yang dikonsumsi secara bersamaan yang berisiko memperluas insiden interaksi antar obat. Interaksi obat adalah kondisi suatu zat yang dapat mempengaruhi aktivitas kerja obat, sehingga dapat mempengaruhi efek yang dihasilkan (Bushra *et al.*, 2011).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nurlaelah (2015), menyatakan bahwa persentase interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik sebesar 72,7%, farmakokinetik 18,2% dan interaksi tidak diketahui atau *unknown* sebesar 9,1% (Nurlaelah *et al.*, 2015). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Poluan (2020) tentang kejadian interaksi antar obat pada pasien diabetes rawat inap berdasarkan tingkat keparahan interaksi dikatakan bahwa tingkat *major* 12,73%, tingkat *moderate* 58,18%, dan tingkat *minor* 29,09% (Poluan *et al.*, 2020).

Mengingat risiko terjadinya interaksi obat pada pasien diabetes melitus dari penelitian yang sudah ada, namun belum ada penelitian yang mengaitkan interaksi obat

dengan penurunan kadar gula. Maka tinjauan interaksi obat terhadap pasien diabetes melitus sangat penting untuk diteliti. Hal ini bertujuan untuk meminimalisir terjadinya DRP (*Drug Related Problem*) dan mengevaluasi kejadian penurunan atau kenaikan kadar gula, sehingga dapat memperkecil kemungkinan terjadinya efek yang tidak dikehendaki.

## METODE PENELITIAN

Instrumen dan bahan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medik pasien yang meliputi identitas (nama, jenis kelamin, umur), jenis obat serta jumlah obat yang diberikan pada pasien diabetes rawat inap. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 51 pasien diabetes rawat inap tanpa atau dengan Hipertensi, *Dyslipidemia*, *Dyspepsia*, *Congestive Heart Failure*, dan *Coronary Artery Disease*. Selain itu kriteria inklusi pada pasien ini yaitu pasien yang menggunakan 2 jenis obat atau lebih dan pasien dengan data rekam medik yang lengkap. Teknik sampling yang digunakan adalah *non probability sampling* dengan pendekatan *purposive sampling*.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional. Rancangan penelitian bersifat deskriptif analitik dan pengumpulan data secara retrospektif. Pengambilan data dilakukan pada tahun 2020. Analisis interaksi obat dilakukan secara deskriptif menggunakan *tools* yaitu [www.drugs.com](http://www.drugs.com), *Medscape*, dan *Stockley*. Analisis statistik menggunakan uji *Chi-Square*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik berdasarkan jenis kelamin pasien terbagi menjadi pasien laki-laki dan pasien perempuan. Analisis demografi berdasarkan tabel 1 pada karakteristik gender pasien diabetes rawat inap didominasi oleh pasien berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 29 pasien (56,9%) sedangkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 22 pasien (43,1%). Hasil penelitian tersebut sesuai

dengan penelitian yang dilakukan Puspasari (2017) yang menyatakan bahwa pasien perempuan yang mengalami diabetes lebih banyak yaitu 49 pasien dibandingkan pasien laki-laki dengan jumlah 11 pasien karena perempuan secara fisik memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Disamping itu, sindrom siklus haid bulanan, pasca menopause yang menyebabkan distribusi lemak dalam tubuh menjadi terkumpul akibat proses hormonal

**Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin pada Pasien Diabetes Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

No.	Jenis Kelamin	Pasien (%)
1	Laki-laki	22 (43,1%)
2	Perempuan	29 (56,9%)
Total		51 (100%)

**Tabel 2. Distribusi Usia pada Pasien Diabetes Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

No.	Usia	Pasien (%)
1	35-44 tahun	6 (11,8%)
2	45-54 tahun	12 (23,5%)
3	55-64 tahun	20 (39,2%)
4	≥65 tahun	13 (25,5%)
Total		51 (100%)

tersebut sehingga wanita lebih berisiko mengalami diabetes. Data pasien diabetes berdasarkan jenis kelamin disajikan pada tabel 1. Karakteristik pasien diabetes berdasarkan usia terbagi 4 kelompok. Data yang diperoleh dari 51 pasien diabetes berdasarkan usia disajikan dalam tabel 2. Analisis demografi pasien diabetes berdasarkan tabel 2 pada karakteristik usia pasien, kelompok usia yang mengalami diabetes paling banyak yaitu kelompok usia 55-64 tahun dengan jumlah 20 pasien (39,2%) dan yang paling sedikit adalah pasien dengan kelompok usia 35-44 tahun yaitu 6 pasien (11,8%). Penelitian ini serupa dengan

penelitian Gumilas (2018) yang menyatakan bahwa pasien yang menderita diabetes paling banyak pada kelompok usia 55-64 tahun dengan jumlah 39 pasien (41%), hal tersebut karena penuaan dapat menginduksi penurunan sensitivitas insulin dan menurunnya fungsi sel beta dalam mengatasi peningkatan resistensi insulin.

**Tabel 3. Distribusi Lama Rawat Inap Pada Pasien Diabetes di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

No.	Lama Rawat	Pasien (%)
1	< 5 hari	25 (49%)
2	≥ 5 hari	26 (51%)
Total		51 (100%)

Analisis karakteristik pasien berdasarkan lama rawat inap terbagi 2 kelompok yaitu < 5 hari dan ≥ 5 hari. Data yang diperoleh dari 51 pasien berdasarkan lama rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tahun 2021 disajikan pada tabel 3. Berdasarkan data yang diperoleh sesuai tabel 3 distribusi lama rawat pada pasien diabetes rawat inap menunjukkan bahwa pasien diabetes yang dirawat di RSI Sultan Agung ≥ 5 hari memiliki persentase lebih besar (51%) dibanding pasien yang menjalani rawat inap <5 hari. Demikian juga dengan penelitian yang dilakukan Fikry (2019) menunjukkan pasien diabetes yang menjalani rawat inap paling banyak antara 6-10 hari 61 pasien dibandingkan pasien yang menjalani rawat inap <5 hari. Faktor dari lamanya rawat inap dilihat dari diagnosis pasien, dan biasanya pada pasien diabetes dengan komplikasi mendapatkan perawatan di rumah sakit lebih intensif.

Data Karakteristik obat antidiabetes pada pasien diabetes berdasarkan jumlah pemberian obat terbagi menjadi 2 kelompok yaitu < 5 obat dan ≥ 5 obat. Data yang diperoleh dari 51 pasien berdasarkan jumlah pemberian obat disajikan pada tabel 4. Analisis data yang diperoleh pada tabel 4 didapatkan jumlah penggunaan obat yang

diberikan pada pasien diabetes memperlihatkan bahwa pasien yang menerima obat  $\geq 5$  jenis sebanyak 44 pasien (86,3%). Hasil tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan Poluan (2020) dimana pasien yang menerima  $\geq 5$  obat (30 pasien) merupakan populasi terbesar, hal tersebut bisa dikarenakan penggunaan  $\geq 5$  obat tidak hanya untuk mengendalikan kadar gula tetapi digunakan juga untuk upaya pengendalian dari penyakit penyerta lainnya yang muncul

**Tabel 4. Distribusi jumlah obat pada pasien diabetes Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

No.	Jumlah obat	Pasien (%)
1	< 5 macam obat	7 (13,7%)
2	$\geq 5$ macam obat	44 (86,3%)
Total		51 (100%)

**Tabel 5. Mekanisme interaksi obat pada pasien diabetes Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

No.	Mekanisme interaksi	Jumlah (%)
1	Farmakodinamik	95 (86,4%)
2	Farmakokinetik	15 (13,6%)
Total		110 (100%)

**Tabel 6. Tingkat keparahan interaksi obat pada pasien diabetes Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang**

No.	Tingkat interaksi	Jumlah (%)
1	Major	11 (10%)
2	Moderate	92 (83,6%)
3	Minor	11 (6,4%)
Total		110 (100%)

pada penderita.

Analisis kejadian interaksi obat antidiabetes pada pasien diabetes rawat inap berdasarkan mekanisme interaksi yang terbagi menjadi 2 yaitu farmakodinamik, dan farmakokinetik. Analisis data sesuai tabel 5

dan tabel 6 dari total 33 pasien yang mengalami interaksi obat didapatkan 110 kejadian interaksi obat. Berdasarkan mekanisme interaksinya, diketahui bahwa interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang paling banyak dialami oleh pasien (95 kasus) dengan persentase sebesar 86,4%, kedua farmakokinetik dengan jumlah 15 kasus (13,6%).

Interaksi farmakodinamik terjadi ketika penggunaan kombinasi 2 obat atau lebih yang berdampak pada terjadinya perubahan efek dari salah satu obat (dapat bersifat sinergis ataupun antagonis) (Nurlaelah *et al.*, 2015). Contoh interaksi farmakodinamik yang terjadi pada penelitian ini adalah metformin dengan glimepiride (5 kasus) jika kedua obat digunakan bersamaan dapat meningkatkan risiko hipoglikemia sehingga perlu dilakukan pemantauan kadar gula darah agar aman digunakan (Drugs.com, 2021<sup>a</sup>). Menurut Hassan (2015) menyatakan bahwa kombinasi metformin dengan glimepiride secara signifikan dapat membuat turunnya kadar glukosa darah puasa, *post prandial*, dan juga kadar HbA1C (Maindoka *et al.*, 2017).

Interaksi farmakokinetik merupakan interaksi yang terjadi jika suatu obat dapat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dari obat lain. Contoh dari interaksi farmakokinetik yaitu penggunaan kombinasi aspirin dan glimepiride dengan jumlah 4 kasus. Aspirin diketahui dapat meningkatkan efek glimepiride dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui kompetisi pengikatan protein plasma sehingga meningkatkan risiko hipoglikemia dan diperlukan penyesuaian dosis glimepiride pada pasien yang menggunakan obat aspirin (Bag dan Suvajit, 2014; Drugs.com<sup>b</sup>; Furdianti, 2017; Medscape 2021).

Berdasarkan tabel 6 terkait tingkat keparahan interaksi menunjukkan pasien yang mengalami tingkat keparahan *moderate* lebih dominan banyak yaitu 92 kasus (83,6%), kemudian diikuti tingkat keparahan *major* dengan jumlah 11 kasus (10%) dan *minor* 7 kasus (6,4%). Demikian dengan

penelitian yang dilakukan Hayati (2020) yang menyatakan tingkat keparahan tertinggi yaitu tingkat keparahan *moderate* dengan jumlah 33 kasus (84,61%) dan kategori *minor* sebanyak 6 kasus (15,38%).

Tingkat keparahan kategori *moderate* secara teoritis menunjukkan bahwa efek yang ditimbulkan sedang dan dapat mengakibatkan kerusakan organ sehingga membutuhkan terapi tambahan. Interaksi pengobatan tingkat *moderate* adalah bisoprolol dengan insulin lispro dengan jumlah sebanyak 7 kasus. Kombinasi penggunaan bisoprolol (beta bloker kardioselektif) dengan insulin lispro dapat meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia melalui mekanisme farmakodinamik dengan tingkat keparahan *moderate* (Drugs.com, 2021<sup>c</sup>). Penggunaan beta bloker selektif dengan insulin meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia yang lebih besar dibandingkan penggunaan beta bloker non selektif dengan insulin sehingga diperlukan pemantauan kadar gula, selain itu pemberian obat secara berjarak antara bisoprolol dengan insulin lispro dapat digunakan untuk meminimalisir terjadinya hipoglikemia (Dungan *et al.*, 2019).

Tingkat keparahan kategori *major*, sebuah interaksi yang terjadi apabila terdapat probabilitas besar dari kejadian yang membahayakan pasien termasuk kejadian yang menyangkut nyawa pasien dan mengakibatkan kerusakan permanen (Rasdinah dan Athira, 2021). Contoh interaksi ciprofloxacin dengan glimepiride (1 kasus) melalui mekanisme farmakodinamik dengan tingkat *major*, dimana ciprofloxacin meningkatkan efek glimepiride secara sinergis sehingga perlu dilakukan monitoring kadar gula darah dengan rutin (Baxter, 2010; Drugs.com, 2021<sup>d</sup>; Medscape, 2021).

Tingkat keparahan kategori *minor* secara teoritis memiliki efek ringan dan tidak signifikan mempengaruhi *outcome* terapi dan dapat diatasi tanpa diberikan terapi tambahan (Hayati *et al.*, 2020). Contoh tingkat keparahan *minor* pada penggunaan obat kombinasi KSR (*Potassium Chloride*) dengan

metformin yang terjadi secara farmakodinamik yaitu KSR dapat meningkatkan efek metformin secara sinergis yang berisiko terjadinya hipoglikemia. Diperlukan *monitoring* kadar gula darah pasien secara rutin (Hidayah, 2018; Medscape, 2021).

Hasil analisis hubungan interaksi antar obat dengan kadar gula darah dengan uji *Chi-Square* diketahui hasil bahwa nilai p adalah 0,001. Dikarenakan nilai  $p < 0,05$ , Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara interaksi dengan kadar gula darah. Adapun faktor yang mempengaruhi hubungan interaksi obat dengan kadar gula darah adalah penyakit penyerta, pasien yang memiliki kadar gula tinggi jika berlangsung lama dan tidak terkontrol dapat membahayakan kondisi pasien. Komplikasi penyakit diabetes dapat timbul, timbulnya komplikasi ini akan menyebabkan penanganan terapi yang kompleks sehingga terapi tidak hanya ditujukan sebagai pengontrolan kadar gula akan tetapi untuk mengatasi komplikasi sehingga obat yang didapat berbeda menyebabkan risiko interaksi obat (Handayani dan Saibi, 2019; Septiar dan Utami, 2014; Dipiro, 2014).

## KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari hasil analisis memperlihatkan bahwa terdapat hubungan interaksi obat terhadap kadar gula pasien diabetes rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Interaksi obat paling banyak terjadi secara farmakodinamik (86,4%) dan tingkat interaksi *moderate* (83,6%).

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prodi S1 Farmasi dan LPPM UNISSULA.

## Daftar Pustaka

- Bag, S., Das, S., Bagchi, C., & Tripathi, S. K., 2014. *Aspirin Potentiates Blood Glucose Lowering Effect of Glimepiride-Pioglitazone Combination in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. 20894.
- Baxter, E. K., 2010. *Stockley's Drug Interactions 2009 Pocket Companion*. January 2008, 2009–2010.
- Bushra Rabia, Aslam Nousheen, Khan Arshad Yar., 2011. Food-Drug Interactions. *Oman Medical Journal*, 26(2). 77-83.
- Dipiro, J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and Dipiro C. V., 2015. *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edition. McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- Drugs.com, 2021<sup>a</sup>. *Drugs.com: Prescription Drug Information, Interactions and Side Effects*. Drugs.com [cited 2021 December 06] Available from: Drug Interaction Report: glimepiride, metformin (drugs.com).
- Drugs.com, 2021<sup>b</sup>. *Drugs.com: Prescription Drug Information, Interactions and Side Effects*. Drugs.com [cited 2021 December 06] Available from: Drug Interaction Report: aspirin, glimepiride (drugs.com).
- Drugs.com, 2021<sup>c</sup>. *Drugs.com: Prescription Drug Information, Interactions and Side Effects*. Drugs.com [cited 2021 December 06] Available from: Drug Interaction Report: bisoprolol, insulin lispro (drugs.com).
- Drugs.com, 2021<sup>d</sup>. *Drugs.com: Prescription Drug Information, Interactions and Side Effects*. Drugs.com [cited 2021 December 06] Available from: Drug Interaction Report: ciprofloxacin, glimepiride (drugs.com).
- Dungan, K., Merrill, J., Long, C., & Binkley, P., 2019. Effect of Beta Blocker Use and Type on Hypoglycemia Risk among Hospitalized Insulin Requiring Patients. *Cardiovascular Diabetology*. 18(1). 1–9.
- Fikry, A., & Aliya, L. S., 2019. Pola Terapi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh, Banjarmasin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 12(1). 54–59.
- Gumilas, N. S. A., Harini, I. M., Samodra, P., & Ernawati, D. A., 2018. Karakteristik Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 Di Purwokerto. *Jurnal Kesehatan*. 1(2). 14–15.
- Handayani, K., & Saibi, Y., 2019. Potensi Interaksi Obat Pada Resep Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RS X Jakarta Pusat. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*, 1(11). 43–4.
- Hassan, M. H., & Abd-allah, G. M., 2015. Effects Of Metformin Plus Gliclazide Versus Metformin Plus Glimepiride On Cardiovascular Risk Factors In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Pharm Sci*. 28(5).1723-30
- Hidayah, K. Kundarto, W & Farida, Y., 2018. Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Obat Pasien Hipertensi dengan Diabetes Melitus. *Prosiding APC (Annual Pharmacy Conference)*. 3(2018). 108–120.
- International Diabetic Federation., 2019. *IDF Diabetes Atlas Nine Edition*. International Diabetes Federation.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia., 2019. *Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*. Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 1–6.

- Maindoka, F Sandy., Mpila, D., Citraningtyas, G., 2017. Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 6 (3). 2302-2493.
- Medscape, 2021., *Medscape Drugs & Diseases Tools: Drugs Interactions Checker*. Medscape [cited 2021 December 06] Available from: Drug Interactions Checker - Medscape Drug Reference Database.
- Nurlaelah, I., Mukaddas, A., & Faustine, I., 2015. Kajian Interaksi Obat pada Pengobatan Diabetes Melitus (DM) dengan Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014. *Journal of Pharmacy*. 1(1). 35 - 41.
- Perkeni, 2019. *Buku Pedoman Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta.
- Poluan, O. A., Wiyono, W. I., & Yamlean, P. V. Y., 2020. Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit Gunung Muria Tomohon Periode Januari-Mei 2018. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 9(1). 2302 - 2493.
- Puspasari, M., Udiyono, A., & Yuliawati, S., 2017. Gambaran Karakteristik Pasien Komplikasi Diabetes di Rumah Sakit Kristen Ngesti Waluyo Parakan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 5(3). 107–112.
- Rasdianah, N., & Gani, A. S. W., 2021. Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Penyakit Penyerta di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(1). 40–46.
- RISKESDAS, 2018. Hasil Utama Riset Kesehata Dasar (RISKESDAS). *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8). 1–200.
- Septiar, H. Ekaningputra & Utami, Pinasti., 2014. Pengaruh Konseling Farmasis Terhadap Kualitas Hidup Dan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas Gedong Tengen Periode Maret-Mei 2014, *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. I(1). 29-34.
- World Health Organization., 2016. *Diabetes Facts*, 1-2.