



Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo

Nur Rasdianah^{1*}, Faramita Hiola², A. Mu'thi Andy Suryadi³, Athira Sri Wahyuni Gani⁴

^{1,2}Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo

*E-mail: nr.apoteker@gmail.com

Article Info:

Received: 25 2021

in revised form: 2 Februari 2021

Accepted: 27 Februari 2021

Available Online: 3 Maret 2021

Keywords:

Diabetes Melitus

Interaction

Medication

Corresponding Author:

Nur Rasdianah

Jurusan Farmasi

Fakultas Olahraga dan

Kesehatan

Universitas Negeri

Gorontalo

E-mail:

nr.apoteker@gmail.com

ABSTRACT

As the numbers of cases continue to soar, diabetes mellitus or DM is one the most common disease in Indonesia. The WHO predicts that in 2030, numbers of diabetics in Indonesia will rise up to 21.3 million people, compared to 8.4 million people in 2000. Regarding the treatment, most of diabetes cases are commonly treated with pharmacological therapy. In this regard, polypharmacy and medications-related problems might occur during the treatment to control blood glucose level that is concurrent with the treatment of other diseases. Drug Interaction is a common medication-related problem. The present study is aimed to investigate the cases of drug interaction in patients with type-2 DM with comorbid diseases during the period of January-December 2019 in Otanaha Hospital, Gorontalo. As based on the inclusion criteria, the study involved 92 patients with type-2 DM and comorbid disease involved combination of metformin-glimepiride (47%), insulin (19%), metformin (14%), and glimepiride (9%). Moreover, based on the observation, minor interaction occurred the most (47%), followed by moderat interaction (31%) and major interaction. To sum up, the cases of drug interaction in patients with type-2 DM and comorbid disease in Otanaha Hospital, Gorontalo are relatively high. It is further concluded that the pharmacist's role is influential to supervise and monitor the patients medication intake.



Copyright © 2021 IJPE-UNG

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Rasdianah.N.,Hiola.F., Suryadi.A.M.A.,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 (e-Journal), 1(1), 39-46.

ABSTRAK

Penyakit diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang menarik perhatian di Indonesia karena penderitanya terus bertambah banyak. *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Pasien diabetes melitus umumnya banyak diobati dengan terapi farmakologis. Pada pengendalian glukosa darah, pengobatan bersamaan untuk penyakit lainnya mengarah kepada polifarmasi dan dapat menyebabkan masalah terkait obat. Interaksi obat adalah salah satu masalah utama terkait obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi obat pada pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta pada periode Januari-Desember 2019 di Rumah Sakit Otonoma Kota Gorontalo. Pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 92. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan obat pada pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta yaitu kombinasi metformin-glimepirid (47%), insulin (19%), metformin (14%), dan glimepirid (9%). Hasil kejadian interaksi yang terjadi yaitu interaksi minor (48%), interaksi moderate (32%), dan interaksi mayor (4%). Interaksi obat pada pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta di RSUD Otonoma Kota Gorontalo masih cukup tinggi. Sehingga masih sangat diperlukan peran farmasis ataupun apoteker dalam pengawasan atau monitoring pasien dalam mengkonsumsi obat.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Interaksi, Obat

1. Pendahuluan

Penyakit diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang menarik perhatian di Indonesia karena penderitanya terus bertambah banyak. *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035. Sedangkan *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035.[1]

Menurut *American Diabetes Association* (2016), diabetes melitus merupakan suatu penyakit kompleks dan kronis yang membutuhkan perawatan medis terus-menerus dengan strategi pengurangan risiko multifaktorial selain pengendalian kadar glukosa darah. Edukasi tentang manajemen diri dan dukungan untuk pasien sangat penting untuk mencegah komplikasi akut dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. Faktor ini mendukung dalam meningkatkan *outcome* terapi diabetes.[2]

Pasien diabetes melitus umumnya banyak diobati dengan terapi farmakologis. Pada pengendalian glukosa darah, pengobatan bersamaan untuk penyakit lainnya mengarah kepada polifarmasi dan dapat menyebabkan masalah terkait obat. Interaksi obat adalah salah satu masalah utama terkait obat. Interaksi obat yang potensial adalah suatu peristiwa yang mungkin berkembang jika tidak adanya pengawasan langsung dari apoteker.

Menurut Ganiswara (2000), interaksi obat merupakan suatu faktor yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Obat dapat berinteraksi dengan makanan atau minuman, zat kimia atau dengan obat lain. Interaksi obat terjadi apabila makanan, minuman, zat kimia, dan obat lain tersebut mengubah efek dari suatu obat yang diberikan bersamaan atau hampir bersamaan. Interaksi obat dapat menyebabkan tidak terkontrolnya kadar glukosa darah sehingga mempengaruhi efek terapi dari obat yang di berikan serta kualitas bagi hidup pasien. Kejadian interaksi obat akan semakin meningkat dengan penggunaan obat yang lebih banyak dari berbagai komplikasi penyakit, sehingga ketika keefektifan obat berkurang akan

berdampak pada tidak tercapainya kadar glukosa darah. Pengendalian kadar glukosa darah yang ketat mampu mengurangi mortalitas penyakit DM tipe 2.[3]

Berdasarkan hasil observasi data awal yang telah dilakukan, diperoleh data pada periode Januari hingga Agustus 2019 rekapitan 10 penyakit paling menonjol di RSUD Otanaha Kota Gorontalo. Pasien diabetes melitus menempati peringkat ke 7 untuk penyakit paling banyak diderita oleh pasien rawat inap. Di RSUD Otanaha Kota Gorontalo pasien diabetes melitus tipe 2 juga banyak memiliki penyakit penyerta, seperti yang diketahui bahwa salah satu faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 karena adanya penyakit penyerta contohnya hipertensi. Beberapa penyakit penyerta yang ditemukan pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit tersebut antara lain fever, hipokalemia, gout arthritis, serta dispepsia. Hal ini mengharuskan pasien tersebut menerima terapi farmakologis dengan dua obat atau lebih. Sehingga adanya interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta sangat besar kemungkinan untuk terjadi.

Hal ini yang dapat mendasari peneliti untuk melakukan penelitian di salah satu rumah sakit di provinsi Gorontalo. Di pilih RSUD Otanaha Kota Gorontalo dimana belum pernah ada yang meneliti tentang interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta, sehingga bisa diperoleh informasi lebih mengenai penelitian interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 ini.

2. Metode Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah *cross sectional*, yaitu pengumpulan data variabel untuk mendapatkan gambaran interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu dengan melakukan penelusuran dokumen terdahulu, yaitu rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta di RSUD Otanaha Kota Gorontalo pada periode Januari hingga Desember 2019.

Pengambilan sampel pada penelitian yaitu menggunakan teknik *purposive sampling* dengan menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi yaitu inklusi : Pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta di instalasi rawat inap RSUD Otanaha Kota Gorontalo, pasien DM tipe 2 yang menggunakan 2 obat atau lebih, pasien DM tipe 2 yang memiliki rekam medik dengan data lengkap. Eksklusi : Wanita hamil, pasien pulang paksa (terapi tidak jelas).

3. Hasil dan Pembahasan

Dari penelitian ini diperoleh jumlah total kasus yang terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 di RSUD Otanaha Kota Gorontalo pada tahun 2019 sebanyak 92 pasien dan memiliki penyakit penyerta. Data rekam medik yang diolah adalah data yang lengkap memuat semua informasi pasien meliputi nama lengkap, nomor rekam medik, tanggal masuk dan tanggal keluar rumah sakit, diagnosis, serta terapi farmakologis yang diterima.

3.1 Distribusi Karakteristik Subyek Penelitian

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Subyek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Presentase (%)
Laki-laki	37	40%
Perempuan	55	60%
Total	92	100%

Berdasarkan tabel 1 terlihat bahwa distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin pasien diabetes melitus tipe 2 lebih banyak berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 55 pasien dengan presentase 60%. Sedangkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 37 pasien

dengan presentase 40%. Kasus diabetes mellitus lebih banyak terjadi pada perempuan kemungkinan besar karena pada perempuan terjadi masa *pra menopause* dan *menopause* dengan ditambah faktor-faktor lain seperti gaya hidup, kurangnya aktivitas fisik, faktor stress dan lain sebagainya. Menurut analisis data Riskesdas (2013) dan Alonso dkk (2008), mendapatkan bahawa wanita lebih beresiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peningkatan indek masa tubuh yang lebih besar. Sindrom siklus bulanan (*premenstrual syndrome*) atau *pasca-menopause* yang membuat distrbusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi. Gangguan menstuasi merupakan indikator penting yang menunjukkan adanya gangguan fungsi sistem reproduksi yang dapat dihubungkan dengan peningkatan resiko berbagai macam penyakit seperti penyakit metabolik yaitu diabetes melitus.[4,5]

Selain itu dijelaskan juga dalam penelitian yang dilakukan oleh Suyono (2007), bahwa penyakit diabetes melitus ini sebagian besar dapat dijumpai pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini disebabkan karena terdapat perbedaan dalam melakukan semua aktivitas dan gaya hidup sehari-hari yang sangat mempengaruhi kejadian dari suatu penyakit, dan hal tersebut merupakan salah satu faktor resiko terjadinya penyakit diabetes mellitus [15].

Tabel 2 Distribusi Frekuensi Profil Subyek Penelitian Berdasarkan Usia

Usia (Tahun)	Frekuensi	Presentase (%)
30-39	1	1%
40-49	26	28%
50-59	43	47%
60-69	17	19%
70-79	5	5%
Total	92	100%

Berdasarkan tabel 2 terlihat bahwa kelompok usia 50-59 tahun adalah kelompok usia pasien yang terbanyak menderita diabetes melitus tipe 2 yaitu mencapai 43 pasien dengan presentase 47% dan kelompok usia 30-39 tahun yang paling sedikit sebanyak 1 pasien dengan presentase 1%. Sependapat dengan hasil penelitian Letchuman dkk (2013) dan Maryam (2013), hasil menunjukkan bahwa kelompok usia penderita DM tipe 2 paling banyak terjadi mulai pada usia >45 tahun. Di negara berkembang prevalensi diabetes melitus paling tinggi berada pada kelompok usia dimulai pada usia 40 tahun. Pada usia tersebut memiliki resiko 8 kali lebih besar terkena penyakit DM tipe 2, hal ini terjadi karena pada usia lansia terjadi perubahan fisik dan penurunan fungsi organ tubuh yang mempengaruhi kemampuan fisik, menurunkan kekebalan tubuh, serta proses metabolisme yang menurun dan tidak diimbangi dengan aktivitas fisik. Selain itu juga, pada usia lanjut terjadi gangguan metabolisme karbohidrat yang mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, hilangnya pelepasan insulin, dan peningkatan kadar glukosa. Dimana semakin bertambahnya usia seseorang maka toleransi tubuh terhadap glukosa akan semakin menurun, sehingga menyebabkan banyaknya kasus DM tipe 2 pada pasien usia lanjut atau lansia.[6,7]

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Profil Subyek Penelitian Berdasarkan Diabetes Melitus-Penyakit Penyerta

Diabetes Melitus-Penyakit Penyerta	Frekuensi	Presentase (%)
Diabetes Melitus-Hipertensi	44	48%
Diabetes Melitus-Fever	20	22%
Diabetes Melitus-Dispepsia	15	17%
Diabetes Melitus-Fatigue	4	4%
Diabetes Melitus-Gout Arthritis	3	3%
Diabetes Melitus-Haemoptisis	2	2%
Diabetes Melitus-Hipocalemia	1	1%
Diabetes Melitus-Nefrolitiasis	1	1%
Diabetes Melitus-Gastroenteritis	1	1%

Diabetes Melitus-Migran	1	1%
Total	92	100%

Berdasarkan tabel 3. terlihat bahwa diabetes melitus-hipertensi sebanyak 44 (48%), diabetes melitus-fever sebanyak 20 (22%), diabetes melitus-dispepsia sebanyak 15 pasien (17%), diabetes melitus-fatigue sebanyak 4 pasien (4%), diabetes melitus-gout arthritis sebanyak 3 pasien (3%), diabetes melitus-haemoptisis sebanyak 2 pasien (2%), diabetes melitus-hipocalcemia sebanyak 1 pasien (1%), diabetes melitus-nefrolitiasis sebanyak 1 pasien (1%), diabetes melitus-gastroenteritis sebanyak 1 pasien (1%), dan diabetes melitus-migran sebanyak 1 pasien (1%). Hal ini sejalan dengan penjelasan Carlisle dkk (2005), penyakit penyerta yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 adalah hipertensi. Hipertensi merupakan kondisi dimana tekanan dalam darah tinggi. Penyakit hipertensi pada pasien diabetes melitus adalah komplikasi makroangiopati (kelainan pada pembuluh darah besar), hal ini terjadi karena mengerasnya atau tidak elastisnya pembuluh darah sehingga menyebabkan tekanan darah menjadi tinggi. Hubungannya dengan DM tipe 2 sangatlah kompleks, hipertensi dapat membuat sel tidak sensitif terhadap insulin atau yang lebih dikenal dengan resistensi terhadap insulin sehingga dapat juga mengganggu terapi dari diabetes melitus.[8]

3.2. Distribusi Frekuensi Terapi Yang Diberikan

Tabel 4 Distribusi Frekuensi Terapi yang Diberikan

Jenis Terapi	Jumlah	Presentase
Tidak diterapi	9	10%
Metformin	14	15%
Glimepirid	8	9%
Insulin	18	19%
Kombinasi (Metformin dan Glimepirid)	43	47%
Total	92	100%

Berdasarkan tabel 4 diatas dapat di lihat pasien diabetes melitus menerima beberapa bentuk terapi. Jenis obat yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi (metformin dan glimepirid) sebanyak 43 pasien dengan presentase 47%, untuk insulin pen sebanyak 18 pasien dengan presentase 19%, untuk obat metformin sebanyak 14 pasien dengan presentase 15%, untuk obat glimepirid sebanyak 8 pasien dengan presentase 9%, dan pasien dengan diagnosis diabetes melitus tetapi tidak menerima terapi diabetes melitus sebanyak 9 pasien dengan presentase 10%. Pada tabel tersebut dapat diketahui bahwa terapi yang paling banyak diberikan kepada pasien DM tipe 2 adalah kombinasi dari metformin dan glimepirid. Berdasarkan hasil wawancara bersama apoteker dilapangan, diketahui bahwa kombinasi kedua obat ini sangat membantu dalam terapi pasien DM tipe 2. Hal ini sejalan dengan penelitian Ferina dkk (2016), dimana berdasarkan pilar tatalaksana DM tipe 2 terapi kombinasi harus dipilih kombinasi 2 obat yang bekerja dengan cara berbeda. Misalnya golongan sulfonilurea dan golongan biguanid.[9]

3.3. Klasifikasi Interaksi Obat

Tabel 5 Distribusi Frekuensi Level Kemaknaan Klinis

Kejadian Interaksi	Frekuensi	Presentase (%)
Minor	43	47%
Moderate	28	31%
Mayor	4	4%
Tidak ada interaksi	17	18%
Total	92	100%

Berdasarkan tabel 5 diatas terlihat bahwa kejadian interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta di RSUD Otanaha kota gorontalo yaitu 92 interaksi yang terdiri dari interaksi minor sebanyak 43 pasien dengan presentase 47%, interaksi moderate sebanyak 28 pasien dengan presentase 31%, interaksi mayor sebanyak 4 pasien dengan presentasi 4%, dan tidak ada interaksi sebanyak 17 pasien dengan presentase 18%. Interaksi obat dalam tingkat keparahan minor merupakan interaksi yang kemungkinan besar terjadi, sehingga perlu dilakukan pemantauan dan tetap berhati-hati dalam meresepkan obat yang memiliki interaksi minor. Selain itu juga peran seorang farmasis atau apoteker sangat besar yaitu harus memberikan peringatan atau pengewasan terhadap pasien. Selain itu interaksi digolongkan dalam tingkat keparahan moderate jika terdapat bahaya potensial yang mungkin terjadi sehingganya harus terus di monitor secara ketat. Jika perlu sebaiknya pasien diberikan obat lain atau alternatif untuk menghindari efek berbahaya yang berpotensi untuk terjadi, dan yang paling membahayakan adalah tingkat keparahan mayor. Sebuah interaksi termasuk ke dalam tingkat keparahan mayor jika terdapat probabilitas yang tinggi kejadian yang membahayakan pasien termasuk kejadian yang menyangkut nyawa pasien dan yang mengakibatkan kerusakan secara permanen (Tatro, 2009).[10]

Tabel 6 Distribusi Frekuensi Interaksi Obat Antidiabetik Berdasarkan Level Signifikan

Obat A	Obat B	Level Klinis	Level Signifikan	Jumlah	
				n	%
Metformin	Captopril	Moderate Established	2	5	56%
Glimepirid	Captopril	Moderate Suspected	2	1	11%
Amlodipin	Captopril	Minor Suspected	3	3	33%
Total				9	100%

Berdasarkan tabel 6 menunjukkan bahwa interaksi obat antara metformin dan captopril sebanyak 5 kasus (56%) memiliki level signifikan 2 dengan level klinis moderate established yang artinya interaksi obat sedang yang kemungkinan besar dapat terjadi, glimepirid dan captopril sebanyak 1 kasus (11%) memiliki level signifikan 2 dengan level klinis moderate suspected yang artinya interaksi obat sedang yang diduga dapat terjadi, dan amlodipin dan captopril sebanyak 3 kasus (33%) memiliki level signifikan 3 dengan level klinis minor suspected yang artinya interaksi obat yang tidak berbahaya dan diduga dapat terjadi. Pada kasus interaksi obat metformin dan captopril menurut *drug.com* yaitu resiko atau tingkat keparahan asidosis laktat dapat meningkat ketika metformin di kombinasikan dengan captopril. Sedangkan menurut Baxter (2010), captopril dapat menyebabkan peningkatan efek dari metformin, sehingga dapat menyebabkan risiko terjadinya hipokalemia. Solusi yang dapat dilakukan untuk pasien yaitu monitoring kadar glukosa darah dan mengenali gejala awal dari kondisi hipoglikemia. Selain itu dapat juga dilakukan penyesuaian dosis baik dari captopril maupun metformin. Interaksi antara glimepirid dan captopril menyebabkan kondisi hipoglikemia pada pasien. Sejalan dengan penelitian Pande (2014), captopril dapat meningkatkan efek dari glimepirid sehingga menyebabkan efek hipoglikemia.). Solusi yang dapat dilakukan pada pasien yaitu monitoring kadar glukosa darah pasien dan penyesuaian dosis glimepirid maupun captopril. Interaksi antara amlodipin dan captopril menurut *drug.com* adalah resiko atau tingkat keparahan hipotensi dapat meningkat ketika amlodipin dikombinasikan dengan captopril. Solusi yang tepat untuk efek sinergisme ini yaitu monitoring tekanan darah pasien hipertensi. Kombinasi ACE inhibitor dan CCB masih mungkin dilakukan dan aman dilakukan dengan memperhatikan dosis dari kedua obat tersebut.[11,12,13]

Tabel 7 Distribusi Frekuensi Interaksi Obat Antidiabetik yang belum diketahui level signifikannya

Obat A	Obat B	Level Klinis	Mekanisme Interaksi	Jumlah	
				n	%
Metformin	Ranitidin	Moderate	Farmakokinetik	9	75%
Amlodipin	Simvastatin	Mayor	Farmakokinetik	2	17%
Metilprednisolon	Simvastatin	Moderate	Farmakodinamik	1	8%
Total				12	100%

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan bahwa terdapat interaksi obat yang belum diketahui level signifikan diantaranya kombinasi metformin dan ranitidin sebanyak 9 kasus (75%), amlodipin dan simvastatin sebanyak 2 kasus (17%), dan metilprednisolon dan simvastatin sebanyak 1 kasus (8%). Mekanisme interaksi metformin dan ranitidine terjadi secara farmakokinetik. Ranitidin mengurangi pembersihan ginjal metformin dengan menghambat sekresi metformin ditubular ginjal sehingga kadar plasma metformin dapat meningkat dan dapat meningkatkan efek farmakologisnya. Solusi yang dapat dilakukan yaitu monitoring terhadap kadar glukosa darah. Selain itu pemberian kedua obat ini tidak perlu dihindari namun harus dilakukan lagi penyesuaian dosis terhadap ranitidine dan metformin, serta diberikan jeda pada waktu pemberian obat. Interaksi antara amlodipin dan simvastatin terjadi secara farmakokinetik. Sesuai dengan literatur Stockley (2008), interaksi yang terjadi antara amlodipin dan simvastatin yaitu interaksi farmakokinetik. Amlodipin secara signifikan meningkatkan AUC HMG-CoA reductase inhibitors setelah pemberian simvastatin. Solusi yang dapat dilakukan adalah harus benar benar memperhatikan kombinasi kedua obat ini, maka sebaiknya dosis dari simvastatin tidak lebih dari 20 mg setiap hari dan perlu penyesuaian dosis atau pemantauan yang lebih sering untuk keamanan pasien (Tatro, 2007). Terakhir yaitu interaksi antara metilprednisolon dan simvastatin. Menurut *Drug Interactions Checker* (2015), metilprednisolon akan menurunkan tingkat atau efek simvastatin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus. Solusi yang dapat dilakukan yaitu monitoring terhadap pasien dan melakukan penyesuaian dosis untuk kedua obat tersebut.[14,10,13]

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan tentang interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta di RSUD Otanaha Kota Gorontalo diketahui bahwa hasil level kemaknaan klinis pada pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta yakni level kemaknaan klinis minor (47%), level kemaknaan klinis moderate (31%), level kemaknaan klinis mayor (4%), dan tidak ada interaksi (18%).

Referensi

- [1] WHO (*World Health Organization*). 2011. *Diabetes Melitus*. Hipokrates : Jakarta
- [2] ADA (*American Diabetes Association*). 2016. *Standards of Medical Care in Diabetes 2016*. Diabetes Care
- [3] Ganiswara, S G. 2000. *Farmakologi dan Terapi, Edisi IV*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia : Jakarta.

- [4] Kementrian Kesehatan RI. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Jakarta : Balitbang RI
- [5] Alonso-Magdalena P, Ropero AB, Carrera MP, Cederroth CR, Baquie´ Met all, 2008. *Pancreatic Insulin Content Regulation by the Estrogen Receptor ER α* , PLoS ONE, (3):4
- [6] Letchuman GR, Wan Nazaimoon WM, Wan Mohamad WB, Chandran LR, Tee GH, Jamaiah H, 2013 . *Prevalence of diabetes in the Malaysian National Health Morbidity Survey III 2006*. Med J Malay ;65(3):180–6.
- [7] Maryam, S. 2013. *Pedoman Pencegahan Jatuh Bagi Lansia Di Rumah*. Jakarta: Poltekkes Kemenkes Jakarta III.
- [8] Carlisle BA, Kroon LA, Koda-Kimble MA. 2005. *Diabetes Melitus*. In: Young LY, Koda-Kimble MA, Eds. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. 8th ed. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, Inc.
- [9] Ferina D M, Jhons F S, Aila K, 2016. *Tatalaksana Farmakologi Diabetes Meitus Tipe 2 pada Wanita Lansia dengan Kadar Glukosa Tidak Terkontrol*. Lampung : Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
- [10] Tatro, D.S. 2009. *Drug Interaction Facts*. San Carlos California: A Wolters Kluwer Health Inc.
- [11] Baxter, K. 2010. *Stockley’s Drug Interactions 9th Edition*. Chicago : Pharmaceutical Press
- [12] Pande Made D R S, 2014. *Studi Literatur Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta Periode Desember 2013*. Yogyakarta : Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma
- [13] Drug Interaction Checker, 2015. *Medscape Refenrence Drug, Disease and Procedures*. diakses pada 16 juli 2020
- [14] Stockley, I H. 2008. *Stockley’s Drug Interaction Eight Edition*. Great Britain: Pharmaceutical Press
- [15] Stockley, I H. 2008. *Stockley’s Drug Interaction Eight Edition*. Great Britain: Pharmaceutical Press