



Studi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan penyakit penyerta : Studi Kasus Rumah Sakit X Gorontalo

Nur Rasdianah^{1*}, Madania², Meilan Pakaya³

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi.. Email: nr.apoteker@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah penyakit menahun yang disebabkan oleh insulin yang tidak dapat bekerja dengan baik atau disebut dengan resistensi insulin, keadaan ini menyebabkan munculnya penyakit penyerta DM. Pengobatan penyakit DM dan penyakit penyerta ini didasarkan pada gejala yang muncul sehingga mengarah kepada polifarmasi dan menyebabkan masalah terkait obat salah satunya yaitu interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat dengan kejadian interaksi obat. Desain penelitian yang digunakan yaitu penelitian *non-eksperimental* dengan rancangan analisis deskriptif, pengambilan data bersifat retrospektif. Sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari 97 lembar resep. Data dianalisis secara univariat menggunakan uji *chi square test*. Hasil penelitian menunjukkan Interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi yaitu *unknown* (49%), farmakodinamik (30%), dan farmakokinetik (21%). Interaksi obat berdasarkan derajat keparahan moderate (76,23%), minor (23,13%), mayor (1,64%). Ada hubungan antara jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian interaksi obat ($P= 0,042 < 0,05$). Jumlah obat yang digunakan pasien 2-4 obat (70%) dan ≥ 5 obat (30%). Penggunaan obat yaitu glimepirid (31%), Metformin (24%), insulin aspart+insulin detemir (13,5%), insulin aspart (13,5%), metformin+glimepirid (8%), insulin+OHO (5%), insulin aspart+insulin glargine (2%), metformin+glibenklamid (1%), kombinasi 2 insulin aspart (1%), dan metformin+gliclazide (1%).

Kata Kunci: Interaksi Obat; Diabetes Melitus Tipe 2; Penyakit Penyerta

Diterima:
13-12-2022

Disetujui:
28-02-2023

Online:
01-03-2023

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) type 2 is a chronic disease caused by insulin that does not work properly or is called insulin resistance. Such a condition causes the emergence of DM comorbidities. The treatment of diabetes mellitus and comorbidities is based on the symptoms that appear, leading to polypharmacy and causing drug-related problems; one of which is drug interactions. This study aimed to determine the correlation between the number of drugs and the incidence of drug interactions. It employed non-experimental research with descriptive analysis design, retrospective data collection. The research sample that met the inclusion criteria consisted of 97 recipe. Further, data were then analyzed univariately using the chi-square test. The results showed the use of the drugs was glimepiride (31%), metformin (24%), insulin aspart + insulin detemir (13.5%), insulin aspart (13.5%), metformin + glimepirid (8%), insulin + OHO (5%), insulin aspart + insulin glargine (2%), metformin + glibenclamide (1%), a combination of 2 insulin aspart (1%), and metformin + gliclazide (1%). Moreover, the number of drugs used by patients was 2-4 drugs (70%) and ≥ 5 drugs (30%). Drug interactions based on the mechanism of interaction are unknown (49%), pharmacodynamics (30%), and pharmacokinetics (21%). Drug

interactions based on the degree of severity were moderate (76.23%), minor (23.13%), major (1.64%). There was a correlation between the number of drugs in one prescription and the incidence of drug interactions ($P = 0.042 < 0.05$).

Copyright © 2023 Jsscr. All rights reserved.

Keywords: Drug Interaction; Diabetes Mellitus Type 2; Complementary Disease

Received:
2022-12-13

Accepted:
2023-02-28

Online:
2023-03-01

1. Pendahuluan

Penyakit tidak menular/PTM merupakan penyakit yang tidak dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain. Penyakit tidak menular dikelompokkan dalam empat tipe yaitu penyakit kanker, kardiovaskuler, diabetes dan penyakit pernapasan [15]. Diabetes melitus merupakan penyakit yang termasuk dalam kelompok penyakit gangguan metabolisme tubuh dengan karakteristik meningkatnya glukosa darah atau hiperglikemia sebagai akibat dari defisiensi kinerja insulin, sekresi insulin, atau dapat disebabkan oleh kedua-duanya [1]. Seiring dengan meningkatnya angka kemakmuran di negara-negara berkembang sehingga terjadi peningkatan konsumsi minuman dengan kadar gula yang tinggi dan juga makanan cepat saji menyebabkan penderita DM terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2019, di fasilitas rawat jalan Rumah Sakit X terdapat 900 pasien diabetes melitus dalam daftar rekam medik.

Diabetes mellitus adalah penyakit degeneratif kronis yang jika tidak ditangani dengan baik, dapat secara bertahap menimbulkan berbagai komplikasi atau disebut dengan penyakit penyerta diabetes melitus [13]. Pengobatan suatu penyakit cenderung pada gejala penyakit yang dirasakan sehingga menyebabkan pemberian berbagai macam obat kepada pasien. Penggunaan berbagai macam obat tentunya memiliki kecenderungan untuk meningkatkan risiko gangguan kesehatan dan juga dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat atau *drugs-drugs interactions* (DDI's). Interaksi obat mengacu pada modifikasi reaksi suatu obat bila dikonsumsi bersamaan [5]. Kejadian interaksi obat semakin besar pada pasien yang diberikan obat dalam jumlah yang banyak.

Berdasarkan hasil pengamatan observasi awal yang telah dilakukan ditemukan beberapa interaksi obat dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda. Penurunan atau peningkatan efek obat yang dihasilkan oleh interaksi obat dapat mempengaruhi *outcome* terapi yang diterima pasien. Interaksi obat merupakan hal yang perlu diperhatikan oleh profesional kesehatan, khususnya dokter dan apoteker, karena interaksi obat ini dapat mempengaruhi hasil terapi pasien [13]. Kajian interaksi obat ini dirasa sangat penting untuk memastikan pengobatan yang tepat bagi pasien diabetes melitus. Dari penjelasan tersebut, penelitian ini diperlukan untuk mengetahui gambaran obat yang berinteraksi pada pasien tipe 2 diabetes rawat jalan di Rumah Sakit X untuk memperoleh informasi mengenai interaksi antar obat yang diterima pasien secara teoritik.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini adalah jenis penelitian *non-eksperimental*, menggunakan rancangan analisis deskriptif, cara pendataan dilakukan dengan retrospektif. Teknis pengumpulan data menggunakan teknik dokumentasi yaitu dari penelusuran dokumen sebelumnya dalam lembar resep penderita diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta di Instalasi Rawat Jalan di RS X.

Pengambilan sampel pada penelitian yaitu menggunakan teknik *purposive sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi yaitu inklusi: resep yang mencantumkan dua obat atau lebih dan resep memuat data lengkap (nomor resep, nama pasien, tanggal

lahir, jenis kelamin, diagnosis, daftar nama obat dan aturan pakai). Eksklusi: wanita hamil dan lembar resep yang tidak dapat dibaca. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus cross-sectional [6].

Data dianalisis secara univariat untuk menilai distribusi frekuensi. Analisis bivariat digunakan untuk melihat adanya hubungan antara jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian interaksi obat, menggunakan uji *chi square test* (kai kuadrat) dengan SPSS 16.0.

3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan di Instalasi rawat Jalan Rumah Sakit (RS) X Kabupaten Bone Bolango Kecamatan Tilongkabila pada bulan Oktober tahun 2020. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran interaksi yang terjadi pada obat yang diterima pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta di Instalasi rawat Jalan RS X.

Tabel 1. Distribusi frekuensi subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Laki-laki	30	31%
Perempuan	67	69%
Total	97	100

Berdasarkan tabel di atas jenis kelamin pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta lebih banyak berjenis kelamin perempuan yaitu 67 (69%) dan pada laki-laki 30 pasien (31%). Hal ini disebabkan karena perempuan memiliki masa menopause dan pramenopause serta faktor lain seperti stress, gaya hidup dan kurangnya aktifitas fisik [9].

Tabel 2. Distribusi frekuensi profil subyek penelitian berdasarkan usia

Usia (Tahun)	Frekuensi	Persentase (%)
>17-19	2	2%
20-29	4	4%
30-39	8	8%
40-49	21	22%
50-59	43	44%
60-69	18	19%
70-79	1	1%
Total	97	100%

Tabel 2 menunjukkan kelompok usia 50-59 tahun adalah kelompok usia pasien terbanyak yang menderita diabetes melitus tipe 2 yaitu 43 pasien (44%) dan usia 70-79 tahun yang paling sedikit 1 pasien (1%). Berdasarkan diagnosis dokter prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada umur ≥ 15 tahun dan gejala akan meningkat dengan bertambahnya umur, namun mulai umur ≥ 65 tahun penderita diabetes akan cenderung menurun [4].

Tabel 3. Distribusi frekuensi profil subyek penelitian berdasarkan penyakit penyerta

Diabetes melitus-penyakit penyerta	Frekuensi	Persentase (%)
Diabetes melitus-hipertensi	22	22,7%
Diabetes melitus-gastritis	5	5,2%
Diabetes melitus-dislipidemia	2	2,1%
Diabetes melitus-neuropati	12	12,3%
Diabetes melitus-dispepsia	6	6,2%
Diabetes melitus-osteoarthtritis	1	1%
Diabetes melitus-cefalgia	2	2,1%
Diabetes melitus-gingivitis	4	4,1%
Diabetes melitus-pneumonia	1	1%
Diabetes melitus-CKD	2	2,1%
Diabetes melitus-ulkus pedis DM	2	2,1%
Diabetes melitus-hipertensi-goutarthtritis	1	1%
Diabetes melitus-hipertensi-dislipidemia	6	6,2%
Diabetes melitus-hipertensi-neuropati	9	9,2%
Diabetes melitus-hipertensi-dispepsia	3	3,1%
Diabetes melitus-neuropati-TB	2	2,1%
Diabetes melitus-neuropati-pneumonia	1	1%
Diabetes melitus-dispepsia-dislipidemia	2	2,1%
Diabetes melitus-dispepsia-TB	1	1%
Diabetes melitus-hipertensi-neuropati-dispepsia	6	6,2%
Diabetes melitus-hipertensi-neuropati-dislipidemia	5	5,2%
Diabetes melitus-dislipidemia-neuropati-TB	1	1%
Diabetes melitus-dislipidemia-dispepsia-osteoarthtritis	1	1%
Total	97	100%

Berdasarkan hasil yang ditampilkan pada tabel 3. Terlihat bahwa pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi adalah kelompok terbanyak 22 pasien (22,7%) dan pasien DM tipe 2 dengan penyakit penyerta neuropati adalah kelompok terbanyak kedua 12 pasien (12,3%). Pada ada penderita DM, kadar glukosa darah meningkat sehingga terjadi resistensi cairan intravascular yang berakibat pada peningkatan volume cairan tubuh serta diikuti dengan kerusakan sistem vascular yang menyebabkan peningkatan resisten arteri perifer. Kedua keadaan ini yang menjadi dasar terjadinya hipertensi [2]. Neuropatik diabetik terjadi pada penderita diabetes ketika kadar gula darah yang tinggi melemahkan dinding pembuluh darah yang memberi asupan oksigen dan nutrisi untuk sel saraf akibatnya terjadi kerusakan dan gangguan pada fungsi saraf [10].

Tabel 4. Distribusi frekuensi jumlah obat

Jumlah Obat	Frekuensi	Persentase (%)
2-4	68	70%
≥5	29	30%
Total	97	100%

Tabel 4 terlihat bahwa kelompok dengan jumlah obat 2-4 obat 68 resep (70%) dan kelompok dengan jumlah obat ≥5 obat 29 resep (30%). Saat usia lanjut, penggunaan kombinasi beberapa obat sekaligus sangat dibutuhkan. Kombinasi ini diperlukan karena pada saat usia lanjut, seseorang akan mengidap diabetes melitus dengan penyakit

penyerta lainnya sehingga kombinasi ini tidak dapat dihindari. Pemberian kombinasi obat pada pasien DM digunakan untuk mengendalikan kadar gula darah dan juga sebagai upaya pengendalian dari beberapa komplikasi yang muncul [12].

Tabel 5. Distribusi frekuensi terapi diabetes melitus yang diberikan

Jenis Terapi	Jumlah	Persentase
Metformin	23	24%
Glimepirid	30	31%
Kombinasi (metformin dan glimepirid)	8	8%
Kombinasi (metformin dan gliclazide)	1	1%
Kombinasi (metformin dan glibenclamide)	1	1%
Insulin aspart	13	13,5%
Kombinasi 2 insulin aspart	1	1%
Kombinasi (insulin dan OHO)	5	5%
Kombinasi (insulin aspart+insulin detemir)	13	13,5%
Kombinasi (insulin aspart+insulin glargine)	2	2%
Total	97	100%

Berdasarkan hasil di atas jenis obat yang paling banyak digunakan yaitu glimepirid 30 resep (31%), kemudian obat kedua yang paling banyak digunakan adalah metformin 23 resep (24%) dan insulin yang paling banyak digunakan adalah insulin aspart dan kombinasi insulin aspart+insulin detemir masing-masing 13 resep (13,5%). Golongan sulfonilurea (glimepirid) paling banyak digunakan karena merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, selain itu bertujuan untuk meningkatkan produksi insulin [14]. Untuk golongan biguanid (metformin) memiliki dasar bukti yang sudah bertahan lama untuk efikasi dan keamanannya, harga terjangkau, dan dapat menurunkan risiko kejadian kardiovaskuler dan kematian [14]. Penggunaan insulin dimaksudkan untuk efek yang lebih cepat pada penderita diabetes melitus tipe 2. Walaupun sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 2 tidak memerlukan terapi insulin, namun hampir 30% pasien DM tipe 2 ternyata memerlukan insulin disamping terapi hipoglikemik [8].

Tabel 6. Distribusi frekuensi terapi penyakit penyerta yang diberikan

Jenis Terapi	Jumlah /R	Persentase
Anti hipertensi (candesartan, amlodipin, captopril, domperidon, furosemid)	63	27,8%
Vitamin B12 (neurodex, symcobal, biocombin)	39	17,3%
Obat saluran cerna (sucralfat sirup, omeprazole, lansoprazol)	28	12,4%
NSAID (natrium diklofenak, cefixim, meloxicam, asam mefenamat)	13	5,8%
Antihiperlipidemia (atorvastatin, simvastatin)	59	26,1%
Terapi yang tidak sering digunakan		
Total	226	100%

Tabel 6 Terapi yang diberikan untuk penyakit yang menyertai DM tipe 2 terbanyak yaitu obat antihipertensi /R 63 (27,8%) yang paling sedikit diberikan yaitu obat antihiperlipidemia /R 13 (5,8%). Hipertensi pada DM tipe 2 disebabkan hiperglikemia yang meningkatkan angiotensin II dan menyebabkan terjadinya hipertensi. Pengobatan penyakit yang menyertai DM tipe 2 diperlukan untuk

menurunkan morbiditas pasien [7]. Pada penelitian lainnya menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 juga disertai dengan penyakit hiperlipidemia dan diberikan obat antihiperlipidemia [11].

Tabel 7. Jumlah kejadian interaksi obat pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan mekanisme interaksi

Mekanisme Interaksi	$\Sigma R/$	Persentase
Farmakokinetik	25	21%
Farmakodinamik	37	30%
<i>Unknown</i>	60	49%
Total	122	100%

Tabel 7 Mekanisme interaksi paling banyak terjadi yaitu mekanisme interaksi yang tidak diketahui (*Unknown*) R/ 60 (49%) dan yang paling sedikit terjadi yaitu farmakokinetik R/ 25 (21%). Obat-obatan terbanyak yang mengalami interaksi *unknown* yaitu kombinasi insulin aspart (novomix, novorapid)-candesartan 13 kasus, insulin detemir (levemir)-candesartan 7 kasus, Candesartan dapat meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin. Metformin-vitamin B12 (neurodex, symcobal, biocombin) 11 kasus, metformin dapat mengembangkan defisiensi vitamin B12. Metformin-sukralfat sirup 2 kasus, glimepirid-sukralfat sirup 6 kasus, suspensi sukralfat mengandung banyak karbohidrat sehingga menyebabkan hiperglikemia. Metformin-natrium diklofenak 4 kasus, glimepirid-natrium diklofenak 4 kasus dan metformin-asam mefenamat 3 kasus, kombinasinya dapat mempotensiasi risiko asidosis laktat. Obat-obatan terbanyak yang termasuk dalam interaksi farmakokinetik yaitu kombinasi omeprazole-vitamin B12 (symcobal) 4 kasus, glimepirid-omeprazole 4 kasus, dengan mengurangi atau menekan sekresi asam lambung, antagonis reseptor H2 dan penghambat pompa proton dapat mengganggu absorpsi vitamin B12 melalui saluran cerna. Glimepirid-omeprazole 4 kasus, omeprazole menghambat metabolisme sulfonilurea sehingga meningkatkan kadar serum sulfonilurea menyebabkan hipoglikemik. Sukralfat sirup-lansoprazol 2 kasus, sukralfat sirup dapat menunda penyerapan dan mengurangi ketersediaan hayati lansoprazol 30%. amlodipin-simvastatin 1 kasus, amlodipin meningkatkan konsentrasi simvastatin dan menyebabkan miopati yang di induksi statin.

Level kemaknaan klinis interaksi paling banyak terjadi yaitu moderate R/ 93 (76,23%), yang paling sedikit terjadi interaksi mayor R/ 2 (1,64%). Obat-obatan terbanyak yang berinteraksi termasuk dalam kategori moderate yaitu insulin aspart (novomix, novorapid)-candesartan 13 kasus, insulin detemir (levemir)-candesartan 7 kasus, metformin-amlodipine 10 kasus, metformin-glimepirid 9 kasus, glimepirid-sukralfat sirup 6 kasus, metformin-natrium diklofenak 4 kasus, glimepirid-natrium diklofenak 4 kasus dan metformin-asam mefenamat 3 kasus. Obat-obatan yang berinteraksi termasuk dalam kategori mayor yaitu amlodipin-simvastatin 1 kasus dan omeprazole-digoxin 1 kasus.

Tabel 8. Hubungan jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian interaksi obat

Kriteria subjek	Kategori	Ada interaksi		Tidak ada interaksi		Total		P Value
		N	%	N	%	1	%	
Jenis obat	2-4 obat	32	48	35	52	67	100	0.042
	≥ 5 obat	21	70	9	30	30	100	

Tabel 8 menunjukkan bahwa penggunaan 2-4 obat berpotensi terjadi interaksi 48% dan tidak berpotensi interaksi 67%, sedangkan penggunaan ≥ 5 obat berpotensi terjadi interaksi 70% dan tidak berpotensi interaksi 30% sehingga hasil analisis hubungan antara jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian potensi interaksi obat menggunakan uji *chi-square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian potensi interaksi obat. Hal ini ditunjukkan dari nilai probabilitas sebesar 0,042 (lebih kecil dari *P value* 0,05) maka dengan hal ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian interaksi obat. Kemungkinan terjadinya interaksi obat lebih tinggi seiring dengan makin kompleksnya obat yang diresepkan. Kejadian potensi interaksi obat 6 kali lebih besar pada resep yang mengandung jumlah obat ≥ 5 dibandingkan dengan resep yang mengandung jumlah obat < 5 [3].

4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian diperoleh bahwa terdapat interaksi yang terjadi pada obat yang diterima pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta di Instalasi Rawat Jalan RS X, yaitu interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi yaitu *unknown* (49%), farmakodinamik (30%), dan farmakokinetik (21%). Interaksi obat yang terjadi pada pasien berdasarkan derajat keparahan moderate (76,23%), minor (22,13%), mayor (1,64%). Terdapat hubungan antara jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian interaksi obat ($P = 0,042 < 0,05$). Jumlah obat yang digunakan pasien 2-4 obat sebanyak 70% dan ≥ 5 obat sebanyak 30%. Penggunaan obat yang digunakan yaitu glimepirid (31%), Metformin (24%), insulin aspart+insulin detemir (13,5%), insulin aspart (13,5%), metformin+glimepirid (8%), insulin+OHO (5%), insulin aspart+insulin glargine (2%), metformin+glibenklamid (1%), kombinasi 2 insulin aspart (1%), dan metformin+gliclazide (1%).

Referensi

- [1]. American Diabetes Association (ADA). 2017. *Standars of Medical Care in Diabetes 2017. Volume 40, Supplement 1. January 2017*.
- [2]. Ayuttahaya, Sara Sonnya dan Nurhayati Adam. 2020. *Faktor Risiko Hipertensi pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2*. Jurnal ilmu kesehatan masyarakat, volume 9 nomor 2, 60-71.
- [3]. Handayani, K dan Yardi Saibi. 2019. *Potensi Interaksi Obat Pada Resep Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan Di RS X Jakarta Pusat*. Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal, volume 1: 1, 43-47.
- [4]. Kementrian kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- [5]. Lestari, Bayu, Setyawati Soeharto, Nurdiana, Nur Permatasari, Umi Kalsum, Husnul Khotimah, Dian Nugrahenny, dan Elly Mayangsari. 2017. *Buku Ajar Farmakologi Dasar*. Malang: Penerbit UB Press.
- [6]. Muffarikoh, Z. 2020. *Statistika Pendidikan (Konsep Sampling dan Uji Hipotesis)*. Surabaya: CV. Jakad Media Publishing.
- [7]. Muthoharoh, Ainun, Wiga Arum Safitri, Dwi Bagus Pambudi dan Fadila Rahman. 2020. *Pola Pengobatan Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 rawat jalan RSUD Kajen Pekalongan*. Pharmacon: Jurnal Indonesia: 29-36.

- [8]. PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI).
- [9]. Poluan, O.A, Weny I. Wiyono dan Paulina V. Y. Yamlean. 2020. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, volume 9: 1, 38-46.
- [10]. Putri, Rima Novia dan Agung Waluyo. 2020. *Faktor Resiko Neuropati Perifer Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 : Tinjauan Literatur*. *Jurnal keperawatan abdurrab*, volume 3 no. 2: 17-25.
- [11]. Rasyid, Nur Qadri, Muawanah dan rahmawati. 2018. *Gangguan Dislipidemia Pada Pasien diabetes Melitus*. *Prosiding seminar ahsil penelitian (SNP2M)* : 149-152.
- [12]. Reinhard, Ezra, M.T Kamaluddin, dan Ardesy Melizah. 2019. *Potensi Terjadinya Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut*. *Sriwijaya Journal of Medicine*, Volume 2 No.3 2019 , Hal 205-210.
- [13]. Saibi, Yardi, Delina Hasan dan Verona Shaqila. 2018. *Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit X Tangerang Selatan*. *JMPF*, volume 8:3, 100-104.
- [14]. Saputri, S.W, Antonius Nugraha Widhi Pratama dan Diana Holidah. 2016. *Studi Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. H. Koesnadi Bondowoso Periode Tahun 2014*. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, volume 4: 3, 479-483.
- [15]. Warganegara, Efrida dan Nidaa Nabilah Nur. 2016. *Faktor Risiko Perilaku Penyakit Tidak Menular*. *Majority*, volume 5:2, 88-94.