

## ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIDIABETES ORAL PADA PERESEPAN PASIEN DIABETES MELITUS (DM) TIPE II RAWAT JALAN DI RS PURI ASIH SALATIGA

Alifia Suryani Ashari<sup>1</sup>, Aria Sanjaya<sup>2</sup>, Sutarmanto Edi<sup>3</sup>

Program Studi S1 Farmasi, STIKES Ar-Rum Salatiga

Email: [alifiaazzahry@gmail.com](mailto:alifiaazzahry@gmail.com)

### Abstrak

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit degeneratif kronis yang, jika tidak dirawat dengan benar, dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Orang dengan komplikasi diabetes membutuhkan lebih banyak obat sehingga mereka dapat menyebabkan interaksi obat yang merugikan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui penggunaan obat antidiabetes oral pada lembar resep rawat jalan dan menganalisis interaksi resep obat antidiabetes oral pada pasien rawat jalan. Studi ini mencakup penelitian kuantitatif menggunakan teknik analitik berbasis deskriptif dengan desain *cross sectional* dan analisis data retrospektif pada populasi pasien dengan diabetes tipe 2 di RS Puri Asih Salatiga. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria untuk inklusi adalah 105 lembar resep. Analisis data dilakukan analisa univariat untuk mendeskripsikan gambaran karakteristik pasien dan resep dan analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dilakukan untuk melihat hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan potensi interaksi obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metformin (39,82%) dan glimepiride (38,94%) adalah obat diabetes oral yang paling sering digunakan, tingkat keparahan interaksi obat yang paling tinggi yaitu moderate sebanyak 284 (82,32%). Farmakodinamik 148 kasus (42,90%) adalah mekanisme interaksi obat yang paling sering terjadi. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah bahwa ada hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan potensi interaksi obat yang diperkirakan  $p=0,000$  ( $<0,05$ ) dengan odds ratio 57.292.

**Kata kunci:** Diabetes melitus, interaksi obat, resep

## Interaction Analysis of Oral Antidiabetic Drugs in Prescribing Type II Diabetes Mellitus Patients Outpatient at Puri Asih Hospital Salatiga

### Abstract

*Diabetes mellitus (DM) is a chronic degenerative disease which, if not treated properly, can cause various complications. People with diabetes complications need more drugs so they can cause adverse drug interactions. The purpose of this study was to determine the use of oral antidiabetic drugs in outpatient prescription sheets and to analyze the interactions of oral antidiabetic drug prescriptions in outpatients. This study includes a quantitative study using descriptive analytic techniques with a cross-sectional design and retrospective data analysis in a population of type 2 diabetes patients at Puri Asih Salatiga Hospital. The number of samples that met the criteria for inclusion was 105 prescription sheets. Data analysis was performed using univariate analysis to describe patient characteristics and prescriptions and bivariate analysis using the Chi-Square test was performed to see the relationship between the number of drugs prescribed and the potential for drug interactions. The results showed that metformin (39.82%) and glimepiride (38.94%) were the most frequently used oral diabetes drugs, with the highest severity of drug interactions, namely moderate, with 284 (82.32%). The pharmacodynamics of 148 cases (42.90%) was the mechanism of drug interaction that most frequently occurred. The conclusion in this study was that there was a relationship between the number of drugs prescribed and the potential for drug interactions, which was estimated at  $p=0.000$  ( $<0.05$ ) with an odds ratio of 57.292.*

**Keywords:** Diabetes mellitus, drug interactions, recipe

### Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) juga disebut sebagai diabetes tipe 2 ditandai dengan kenaikan jumlah glukosa dalam darah (hiperglikemia), yang dikarenakan oleh gangguan metabolisme tubular yang tidak menguntungkan karena hormon insulin dalam tubulus tidak dapat digunakan secara efektif untuk mengatur kadar gula darah.<sup>(1)</sup> Berdasarkan penelitian epidemiologis, jumlah orang yang terdiagnosa penyakit DM tipe 2 di dunia mengalami kenaikan baik dalam insiden dan prevalensi. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), peningkatan DM tipe 2 akan terjadi pada tahun depan.<sup>(2)</sup> Menurut Federasi Diabetes Internasional (IDF), ada 10,7 juta pasien diabetes dalam populasi Indonesia, menjadikannya negara ketujuh yang paling terpengaruh di antara sepuluh negara lainnya<sup>(3)</sup>. Menurut profil kesehatan Provinsi Jawa Tengah, jumlah kasus penyakit persisten yang dilaporkan di provinsi tersebut pada tahun 2019 adalah 3.074.607.<sup>(4)</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan di Amerika, hampir semua orang dengan

diabetes melitus yang tinggal di lingkungan rawat-jalan memiliki risiko interaksi obat, dengan 92,5% memiliki risiko ini dan 70,5% memiliki risiko ini.<sup>(5)</sup> Tahun 2015 dengan tangan. Diabetes Melitus (DM) ialah penyakit degeneratif kronis yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi dari waktu ke waktu jika tidak diobati dengan benar.<sup>(6)</sup> Menggunakan obat dalam kombinasi atau satu keadaan dapat mengakibatkan interaksi obat.<sup>(7)</sup> Obat dengan makanan atau zat lain yang memungkinkan untuk bekerja dapat menghasilkan efek yang diinginkan. Ini dikenal sebagai interaksi antara satu obat dan yang lain. Dokter dan apoteker, harus memperhatikan adanya interaksi dengan obat-obatan karena mempengaruhi hasil terapi pasien. Jika terdapat interaksi dengan obat pasien harus dikontrol pada saat menggunakannya.<sup>(8)</sup>

Interaksi obat dapat mengakibatkan kadar glukosa darah yang tidak terkendali, yang dapat memperburuk morbiditas, mortalitas dan kualitas hidup seseorang. Komplikasi penyakit mengakibatkan bertambahnya penggunaan obat sehingga efektifitas obat dan

kadar glukosa darah menjadi tidak normal sehingga diperlukan kontrol kadar glukosa darah agar dapat mengurangi gejala DM tipe 2.<sup>(9)</sup> Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui tentang interaksi antara obat-obatan yang berbeda untuk sepenuhnya menyadari potensi interaksi masing-masing. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui penggunaan obat antidiabetes oral dan menganalisis interaksi obat yang terjadi dengan pasien DM tipe II di instalasi rawat jalan RS Puri Asih Salatiga.

## Metode

Studi saat ini penelitian berfokus pada penelitian kuantitatif dengan teknik deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional* yang pengambilan data secara retrospektif. Pada penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data melalui rekam medik dalam periode November 2022-Mei 2023 pasien DM tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Puri Asih Salatiga.

Non probability merupakan metodologi sampling yang digunakan dalam penelitian ini dengan ukuran sampel 105 lembar resep yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi penelitian ini terdiri dari subjek yang merupakan pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat jalan dengan disertai penyakit komplikasi atau penyakit penyerta dan menggunakan setidaknya dua atau lebih jenis obat yang berbeda.

Menggunakan aplikasi *smartphone Medscape* dan *Drug Interaction Checker*, evaluasi interaksi obat penelitian saat ini dilakukan secara teoritis berdasarkan literatur yang ada. Pengolahan data dilakukan menggunakan SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) dan Microsoft Excel 2016. Menggunakan analisis univariate dan bivariate kemudian variabel dianalisis. Hasil dari analisis univariat disajikan dalam bentuk kuantitas dan frekuensi (persentase). Informasi yang diperoleh termasuk persentase dari karakteristik pasien usia, jenis kelamin, gambaran karakteristik resep, dan gambaran potensi interaksi obat antidiabetes oral dalam resep serta mekanisme potensi interaksi obat

dan tingkat keparahan potensi interaksi obat. Setelah melakukan analisis univariat selanjutnya dilakukan analisis bivariat untuk melihat hubungan antara 2 variabel yaitu variabel *independent*/bebas berupa jumlah obat yang diresepkan pertama kali pada saat menjalani rawat jalan di RS Puri Asih Salatiga dengan variabel *dependent*/terikat yaitu potensi terjadinya interaksi obat. Analisis bivariat menggunakan analisis uji *chi-square* dengan taraf kepercayaan 95% ( $\alpha < 0,05$ ). Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Ngudi Waluyo nomor 8/KEP/EC/UNW/2023.

## Hasil

Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1, yang termasuk dalam kategori kelamin yang dominan adalah pasien perempuan, yang memiliki total 70 pasien (66,67%), sedangkan pasien laki-laki hanya memiliki 35 pasien (33,33%). Menurut usia pasien, kelompok usia yang paling umum untuk menggunakan obat antidiabetes oral adalah antara 56 dan 65 tahun, dengan 38 pasien (36,20%) dari 105 sampel.

**Tabel 1 Gambaran karakteristik subjek penelitian**

No.	Karakteristik	Jumlah (n=105)	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	a. Perempuan	70	66,67
	b. Laki-laki	35	33,33
2.	Usia		
	a. 17-25 th	1	0,95
	b. 26-35 th	6	5,71
	c. 36-45 th	8	7,62
	d. 46-55 th	27	25,71
	e. 56-65 th	38	36,20
	f. > 65 th	25	23,81

Pada tabel 2, dapat diketahui bahwa obat antidiabetes oral yang sering diresepkan meliputi obat biguanid seperti metformin, yang mewakili sekitar 90 jenis obat (atau

39,82%), dan glimepiride golongan sulfonilurea sekitar 88 jenis obat (atau 38,94 (39,82%).

**Tabel 2 Gambaran distribusi resep berdasarkan penggunaan golongan obat antidiabetes oral**

Golongan Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Sulfonilurea		
a. Glimepiride	88	38,94
b. Gliquidone	16	7,08
c. Gliclazide	5	2,21
Biguanid		
a. Metformin	90	39,82
Penghambat alfa glucosidase		
a. Acarbose	26	11,51
DPP-4 Inhibitor		
a. Vildagliptin	1	0,44
Total	226	100

Tabel 3 menunjukkan bahwa ada sekitar 345 interaksi dari 105 pasien secara total. Menurut hasil penelitian, mekanisme interaksi yang paling sering terjadi adalah farmakodinamika, dengan total 148 (42,90%), diikuti oleh mekanisme Interaksi yang tidak diketahui sebanyak 113 (32,75%), dan farmakokinetik hanya 84 (24,35%).

**Tabel 3 Kejadian berdasarkan mekanisme interaksi obat antidiabetes**

Mekanisme Interaksi	Frekuensi	Persentase (%)
Farmakodinamik	148	42,90
Farmakokinetik	84	24,35
Unknown	113	32,75
Total	345	100

Menurut tabel 4, jumlah potensi kejadian interaksi sebanyak 284, persentase tertinggi untuk potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yaitu moderate dengan persentase sebanyak 82,32%. Potensi interaksi obat ditujukan pada tabel 5 bahwa jumlah tertinggi yang mengalami potensi interaksi

obat adalah lembar resep yang memiliki  $\geq 5$  jenis obat yaitu sebanyak 79 sedangkan jumlah obat  $< 5$  hanya 26 dari 105 lembar resep.

Hasil uji *chi-square* dapat dilihat pada tabel 5 yang menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara jumlah obat yang digunakan pada pasien DM tipe 2 dengan interaksi obat karena nilai *p* sekitar 0.000. Hasil dari *odds-ratio* (OR) dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa pasien yang menerima  $\geq 5$  jenis obat memiliki risiko 57.292 kali lebih berpotensi mengalami interaksi dengan obat daripada pasien yang menerima  $< 5$  jenis obat.

**Tabel 4 Kejadian berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat antidiabetes**

Tingkat Keparahan	Frekuensi	Persentase (%)
Minor	61	17,68
Moderate	284	82,32
Major	0	0
Total	345	100

## Pembahasan

### 1. Gambaran Karakteristik Subjek Penelitian

#### a. Berdasarkan jenis kelamin

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa ketika dibandingkan dengan laki-laki, gambaran karakteristik yang paling sering menyebabkan penyakit DM Tipe 2 adalah perempuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Asiimwe (2020) prevalensi penyakit DM lebih banyak ditemukan pada perempuan daripada laki-laki.<sup>(10)</sup> Ini adalah hasil dari kenaikan berat badan moderat wanita, yang mencegah dia dari memiliki kadar glukosa tinggi dalam darahnya, serta fakta bahwa dia memiliki kadar estrogen dan progesteron yang tinggi, yang keduanya terkait dengan sensitivitas insulin yang tinggi. Faktor lain yang dapat meningkatkan risiko terjadinya DM tipe 2 termasuk *sindrom premenstrual*, *menopause*, dan sindrom siklus bulanan, yang membuatnya lebih

mudah bagi proses yang terkait dengan hormon untuk mempengaruhi bagaimana darah didistribusikan di dalam tubuh.<sup>(11)</sup>

Selain itu perempuan memiliki LDL dan ambang trigliserida yang lebih tinggi daripada laki-laki serta berbagai aktivitas sehari-hari dan kebiasaan gaya hidup, yang sangat

berpengaruh dalam peningkatan risiko terjadinya DM tipe 2. Jumlah lemak di laki-laki dewasa rata-rata sekitar 15-20% dari berat badan total sedangkan pada perempuan sekitar 20-25%. Akibatnya faktor risiko terjadinya DM tipe 2 pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dari pada laki-laki yaitu 2-3 kali.<sup>(12)</sup>

**Tabel 5. Hubungan jumlah persepan obat dengan potensi interaksi obat**

Jumlah Persepan Obat	Potensi Kejadian Interaksi Obat						P value	OR (95% CI)
	Berpotensi (n)	Persentase (%)	Tidak Berpotensi (n)	Persentase (%)	Total			
< 5 Jenis obat	1	1.75	25	51.02	26			
≥ 5 Jenis obat	55	98.25	24	48.98	79	0,001	57.292	
Total	56	100	49	100	105			

**b. Berdasarkan usia**

Salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya penyakit DM tipe 2 yaitu karena usia. Hal ini sesuai dengan PERKENI, yang menyatakan bahwa orang yang berusia di atas 45 tahun memiliki risiko tinggi terkena diabetes mellitus (DM) karena faktor degeneratif yang disebut *dysfunctional tubular function*.<sup>(2)</sup> Menurut tabel 1 di Rumah Sakit Puri Asih Salatiga, prevalensi DM tipe 2 tertinggi terjadi pada mereka yang berusia 56 hingga 65 tahun, dengan 38 kasus dan tingkat prevalensi 36,2%. Hal ini disebabkan oleh proses penuaan yang sedang berlangsung, yang telah menyebabkan penurunan kapasitas produksi sel pankreas untuk insulin. Untuk mencegah gula darah meningkat maka diperlukan pemeriksaan gula darah secara rutin, Konsentrasi insulin serum yang meningkat harus dikendalikan.<sup>(13)</sup>

Selain itu terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35% saat usia tua. Ini terkait dengan 30% peningkatan kadar lemak di perut dan menyebabkan resistensi insulin terjadi. Resistensi insulin yang

diakibatkan karena penuaan umumnya berasosiasi dengan terjadinya penumpukan lemak, sarkopenia, dan ketidakaktifan fisik. Penuaan juga menyebabkan penurunan kapasitas proliferasi dari sel islet pankreas. Stres adalah masalah yang sangat umum bagi orang yang berusia 45 tahun dan lebih tua. Stres juga merupakan faktor risiko terbesar terjadinya diabetes karena mempengaruhi kebiasaan makan dan kegiatan yang tidak terstruktur, yang membuatnya lebih mudah bagi orang untuk menjadi gemuk.<sup>(12)</sup>

**2. Gambaran distribusi resep berdasarkan penggunaan golongan obat antidiabetes oral pada resep**

Berdasarkan penelitian pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa dari 226 jenis obat yang ada pada resep golongan obat antidiabetes oral yang sering diresepkan yaitu golongan biguanid seperti metformin sebanyak 90 jenis obat (39,82%) dan urutan yang kedua yaitu glimepiride golongan sulfonilurea sebanyak 88 jenis obat (38,94%). Hal ini terjadi karena metformin adalah obat lini pertama untuk mengobati DM tipe 2.<sup>(6)</sup>

Efisiensi yang relatif baik, harga terjangkau, dan efek anti-hiperglikemia yang kuat, metformin digunakan sebagai lini pertama pengobatan.<sup>(2)(14)</sup> Selain itu, menggunakan metformin dapat menurunkan kadar gula darah tanpa menyebabkan peningkatan berat badan dan mengurangi penyimpanan jumlah lemak di jaringan.<sup>(15)</sup>

Urutan kedua penggunaan obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah glimepiride yaitu golongan sulfonilurea generasi IV. Adinopektin, yang hadir dalam glimepiride, dapat memperbaiki resistensi insulin. Dalam hal mengurangi kebutuhan insulin, efek ganda glimepirid pada fungsi diabetes tipe 2 dan resistensi insulin sangat menguntungkan karena mencegah insulin dari *overproduction* sementara masih memungkinkan kontrol yang memadai dari kadar gula darah. Menurut penelitian klinis, efek penurunan kadar insulin pada pemberian glimepiride memiliki potensi untuk mengurangi risiko mengembangkan kondisi jantung serta efek samping yang diketahui dari sulfonilurea, yaitu kemampuan untuk menyebabkan kenaikan berat badan.<sup>(13)</sup>

### 3. Berdasarkan mekanisme interaksi

Berdasarkan tabel 2 berdasarkan mekanisme interaksi obat antidiabetes pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Puri Asih Salatiga terdapat 345 jumlah total dari 105 pasien. Pada hasil penelitian mekanisme interaksi yang paling banyak ditemukan yaitu farmakodinamik dengan jumlah 148 (42,90%), kemudian untuk mekanisme interaksi *unknown* 113 (32,75%) dan mekanisme interaksi secara farmakokinetik hanya 84 (24,35%).

Ini menunjukkan bahwa ada lebih banyak potensi interaksi yang terjadi pada tingkat yang lebih tinggi dari sistem reseptor, sistem fisiologis, atau tempat kerja, yang mengarah pada terjadinya efek aditif (efek berlebihan), sinergis

(saling memperkuat), atau antagonis (efek berlawanan). Interaksi farmakodinamika terjadi ketika dua obat yang diberikan bersama bekerja di tempat yang sama atau berbeda di tubuh, menyebabkan efek yang meningkat atau berkurang.<sup>(16)</sup>

### 4. Berdasarkan tingkat keparahan

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat 345 kejadian interaksi obat dari 105 pasien di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Puri Asih Salatiga pada periode November 2022-Mei 2023. Dari hasil penelitian yang berpotensi tinggi mengalami interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yaitu tingkat keparahan *moderate* sebanyak 284 kejadian interaksi obat (82,32%). Kemudian untuk interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* terdapat 61 kejadian interaksi obat (17,68%), namun tingkat keparahan *major* tidak ada kejadian interaksi obat.

Pada penelitian ini tingkat keparahan *moderate* menjadi tingkat yang paling berpotensi. Menurut definisi teoritis, kategori ini berarti bahwa efek interaksi antara dua obat dapat memperburuk kondisi pasien dan mengharuskan penggunaan obat alternatif yang tidak memiliki interaksi yang sama atau digunakan dalam keadaan tertentu. Ada juga solusi lain yang dapat diterapkan, seperti mengubah dosis obat atau meminta perubahan waktu kapan harus diambil, antara lain. Solusi ini harus memperkuat mekanisme interaktivitas yang ada.<sup>(8)</sup>

### 5. Hubungan jumlah peresepan obat dengan potensi interaksi obat

Analisis mengenai risiko interaksi obat dihubungkan dengan jumlah obat yang diresepkan pada pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan dan dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square*. Berdasarkan tabel 5 dari 105 lembar resep pasien DM tipe 2 yang memiliki potensi interaksi obat paling tinggi adalah jumlah

resep  $\geq 5$  jenis obat daripada lembar resep yang memiliki  $< 5$  jenis obat.

Uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa nilai *p-value* sebesar 0,000 yang artinya terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara jumlah obat pada resep dengan potensi interaksi obat. Hasil odds ratio menunjukkan bahwa pasien yang menerima jenis obat  $\geq 5$  memiliki potensi interaksi obat 57.292 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang menerima jenis obat  $< 5$ . Hasil penelitian ini sama dengan penelitian Cahyaningsih (2020) yang menyatakan bahwa peresepan dengan jumlah obat  $\geq 5$  berpotensi mengalami interaksi obat. Ini menunjukkan bahwa rejimen pengobatan yang komprehensif untuk pasien diabetes tipe 2 berhubungan dengan peningkatan jumlah obat yang diresepkan sehingga memungkinkan terjadinya interaksi obat.<sup>(17)</sup>

### Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Penggunaan obat antidiabetes oral yang sering digunakan pada rawat jalan di Rumah Sakit Puri Asih Salatiga yaitu metformin sebanyak 90 (39,82%) dan glimepiride sebanyak 88 (38,94%).
2. Interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah mekanisme farmakodinamik 148 kasus (42,90%) dengan tingkat keparahan interaksi yang tertinggi adalah *moderate* 284 kasus (82,32%).
3. Ada hubungan yang kuat antara jumlah obat yang diresepkan kepada pasien dengan DM tipe 2 dan kemungkinan reaksi obat yang merugikan dengan nilai  $p = 0.000$  ( $p = 0.05$ ) dan hasil dari rasio peluang menunjukkan bahwa pasien yang menerima  $\geq 5$  jenis obat yang berbeda memiliki risiko 57.292 kali lebih tinggi mengalami interaksi obat dengan tingkat kepercayaan 95%.

### Keterbatasan Penelitian

1. Dalam pengambilan data tidak dapat dilakukan setiap hari.
2. Peneliti hanya melakukan interaksi obat antara obat antidiabetik oral dengan obat non diabetik.
3. Penelitian ini bersifat retrospektif sehingga tidak dapat monitoring pasien untuk melihat interaksi obat yang terjadi, tidak dapat mengetahui waktu penggunaan obat pada pasien atau menentukan apakah mereka menggunakan obat lain selain yang diresepkan.

### Daftar Pustaka

1. Febrinasari et al. (2020). *Buku Saku Diabetes Melitus Untuk Awam*. Surakarta: UNS Press.
2. PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia: PB PERKENI.
3. Pangribowo, S. (2020). *Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
4. DINKES. (2020). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2019*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
5. Handayani, K. (2015). *Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Melitus Pada Resep Obat Pasien Rawat Jalan Di RSAL DR. Mintohardjo*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
6. Saibi et al. (2018). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit X Tangerang Selatan. *JMPF*, 8, 100-104.
7. Rahmawaty, A., & Hidayah, P. H. (2020). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat Pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal of Pharmacy*, 4, 80-88. Retrieved from <http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>
8. Aulia et al. (2020). Gambaran Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Peresepan

Pasien Dewasa Diabetes Mellitus Rawat Jalan di Rumah Sakit Aqidah Kota Tangerang. *Prosiding Senantias*, 1, 891-898.

9. Fitriani, A., & Padmasari, S. (2022). Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*, 18, 37-42.
10. Asimwe et al. (2020). Prevalence and Risk Factors Associated with Type 2 Diabetes in Elderly Patients Aged 45-80 Years at Kanungu District. *Journal of Diabetes Research*, 1-5. doi:<https://doi.org/10.1155/2020/5152146>
11. Cherkurthy et al. (2016). Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus among Women and the Associated Risk Factors. *Research & Reviews: J Nurs Health scie*, 2, 1-5.
12. Oktaviana et al. (2016). Karakteristik dan Pengobatan Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Aji Batara Agung Dewa Sakti. *Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda*, 138-144.
13. Refdanita, & Maisarah. (2017). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Salah Satu Rumah Sakit Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Salah Satu Rumah Sakit di Jakarta Selatan. *Saintech Farma*, 10, 1-7.
14. American Diabetes Association. (2020). *Classification and Diagnosis of Diabetes*. *Diabetes Care*, 43, 514-531
15. Putra et al. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 2, 45-50.
16. Drugs.com. (2023, Mei). *Drug Interactions Checkers*. Retrieved from <https://www.drugs.com/>
17. Cahyaningsih, I., & Wicaksono, W. (2020). Penilaian Risiko Interaksi Obat pada Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Farma Klinik Indonesia*, 9, 9-17. doi:10.15416