

SKRIPSI

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT JALAN RUMAH SAKIT X
JAKARTA BARAT**



Disusun oleh:
INTAN DAHLIANA
210211771002

**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS GLOBAL JAKARTA
DEPOK
2023**

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa berdasarkan hasil penelusuran berbagai karya ilmiah, gagasan dan masalah ilmiah yang diteliti dan diulas di dalam Naskah Skripsi ini adalah asli dari pemikiran saya. Tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik disuatu Perguruan Tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumberkutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah Skripsi dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur jiplakan, saya bersedia Skripsi dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No. 20 Tahun 2003, pasal 25 ayat 2 dan pasal 70).

Depok, 8 Agustus 2023
Mahasiswa,



Intan Dahliana
NIM.210211771002

HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING

Proposal ini diajukan oleh

Nama : Intan Dahliana

NIM : 210211771002

Program Studi : S1 Farmasi

Judul Skripsi : Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Global Jakarta

DEWAN PEMBIMBING

Penguji 1 : Prof. Dr. Apt. Eddy Yusuf, M.Pharm



Penguji 2 : Apt. Ahda Sabila, B.Pharm., M.ClinPharm

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 8 Agustus 2023

HALAMAN PENGESAHAN DEWAN PENGUJI

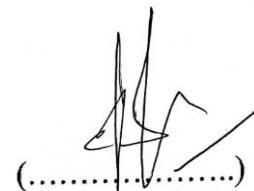
Proposal ini diajukan oleh

Nama : Intan Dahliana
NIM : 210211771002
Program Studi : S1 Farmasi
Judul Skripsi : Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Global Jakarta.

DEWAN PENGUJI

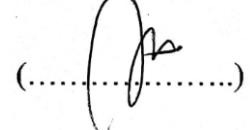
Penguji 1 : Apt. Rizky Farmasita B, S. Farm., M. Farm



Penguji 2 : Nopratilova, B. Pharm., M. ClinPharm



Penguji 3 : Anugerah Budipratama A, S. Farm., M.H.Sc



Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 8 Agustus 2023

KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi. Saya menyadari tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah subhanahu wa ta'la atas nikmat sehat dan waktu luang sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
2. Bapak Prof. Dr. apt. Eddy Yusuf, M.Pharm, selaku dosen Pembimbing 1 yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan penulis dalam menyusun skripsi ini
3. Ibu apt.Ahda Sabila.,B.Farm.,M.Clin.,Farm, selaku dosen pembimbing 2 yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan penulis dalam menyusun skripsi ini.
4. Ibu Apt. Rizky Farmasita B, S. Farm., M. Farm selaku penguji 1, Ibu Nopratilova, B. Pharm., M. ClinPharm selaku penguji 2, Bapak Anugerah Budipratama A, S. Farm., M.H.Sc selaku penguji 3 yang telah memberikan banyak masukan untuk penulis.
5. Pihak Rumah Sakit Hermina Daan Mogot, yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan riset di Instalasi farmasi Rumah Sakit.
6. Keluargaku tercinta terutama ayah dan ibu yang telah memberikan dukungan, do'a restu dan support dikala jatuh bangunnya Menyusun skripsi ini. Terimakasih ayah,ibu,dan adikku.
7. Teman seperjuangan Agung Pramono yang selalu direpotkan kesana kemari, dukungan, dan bantuanmu hingga aku bisa menyelesaikan skripsi ini
8. Teman-teman grup *whatsapp* "Zoom Meeting Farfis", yang senantiasa memberikan solusi, semangat serta bantuan selama penyusunan skripsi.
9. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dan keterbatasan dalam penyusunan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi.

Dipuk, 8 Agustus 2023



Penulis

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Global Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Intan Dahliana

NPM : 210211771002

Program Studi : S-1 Farmasi

Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Global Jakarta **Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (None-exclusive Royalty Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Non-eksklusif ini Jakrta Global University berhak menyimpan, mengalih-media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*) merawat dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Depok, 8 Agustus 2023
Yang Menyatakan,



Intan Dahliana

NIM.210211771002

ABSTRAK

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan salah satu penyakit metabolismik kronik yang memiliki risiko timbulnya berbagai komplikasi. Komplikasi yang muncul dapat meningkatkan jumlah peresepan obat sehingga berpotensi terjadi interaksi obat. Interaksi obat didefinisikan sebagai berubahnya efek suatu obat akibat adanya obat lain. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat terhadap potensi interaksi obat yang ditimbulkan. Jenis penelitian yang digunakan yaitu observasional dengan rancangan *Cross Sectional*, pengambilan data dilakukan secara retrospektif selama periode September 2022 - Februari 2023. Pada penelitian ini sebanyak 142 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, 22 pasien tidak mengalami interaksi obat dan 120 pasien mengalami interaksi obat dengan 332 kejadian interaksi. pemeriksaan interaksi obat dalam penelitian ini menggunakan *Lexicomp Drug Interaction*. Dari hasil penelitian diperoleh, pasien Diabetes Melitus tipe 2 dominan berusia 25-64 tahun (70,42%) dan 65 tahun sebanyak (29,57%). Pasien mayoritas mendapatkan jumlah obat ≥ 5 (50,70%) dan 2-4 (49,30%), dengan jenis kelamin tertinggi pada perempuan (58,45%) dan laki-laki (41,55%). Hasil penelitian ini terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah penggunaan obat terhadap potensi interaksi obat berdasarkan *Risk Rating* dengan nilai p 0,007.

Kata Kunci : Diabetes Melitus Tipe 2, Interaksi Obat, *Lexicomp Drug Interaction*

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disease that has a risk of developing various complications. Complications that arise can increase the number of drug prescriptions so that there is the potential for drug interactions to occur. Drug interactions are defined as changes in the effect of one drug due to the presence of another drug. The purpose of this study was to determine the relationship between the number of drugs and the potential for drug interactions. The type of research used was observational with a cross sectional design. Data were collected retrospectively during the period September 2022 - February 2023. In this study, 142 samples met the inclusion criteria, 22 patients did not experience drug interactions and 120 patients experienced drug interactions with 332 interaction events. examination of drug interactions in this study using Lexicomp Drug Interaction. From the results of the study, the predominant type 2 Diabetes Mellitus patients were aged 25-64 years (70.42%) and 65 years (29.57%). The majority of patients received the number of drugs ≥ 5 (50.70%) and 2-4 (49.30%), with the highest sex being female (58.45%) and male (41.55%). The results of this study found a significant relationship between the amount of drug use and the potential for drug interactions based on the Risk Rating with a p value of 0.007.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Drug Interaction, *Lexicomp Drug Interaction*

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN DEWAN PENGUJI.....	iii
KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI AKADEMIS	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Hipotesis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Pengenalan Diabetes Melitus	4
2.2. Gejala Diabetes Melitus.....	5
2.3. Komplikasi Diabetes Melitus.....	6
2.4. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2	8
2.4.1. Terapi Non Farmakologi	8
2.4.2. Terapi Farmakologi.....	10
2.5. Interaksi Obat.....	11
2.5.1. Interaksi Farmakodinamik	11
2.5.2. Interaksi Farmakokinetik	11
2.6. Polifarmasi	13

2.7.	Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan	13
2.7.1.	Major.....	13
2.7.2.	Moderate	13
2.7.3.	Minor.....	13
2.8.	Drug Interactions Lexicomp	14
2.9.	Jenis Obat Yang Berinteraksi	16
2.10.	Kerangka Konsep.....	18
BAB III METODE PENELITIAN.....		19
3.1.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
3.1.1.	Waktu	19
3.1.2.	Tempat Penelitian	19
3.2.	Jenis Penelitian	19
3.3.	Populasi dan Sampel.....	19
3.3.1.	Populasi	19
3.3.2.	Sampel.....	19
3.4.	Instrumen Penelitian	20
3.5.	Alat.....	20
3.6.	Rancangan Analisis Data	20
3.7.	Prosedur Penelitian	22
3.8.	Variable Penelitian.....	23
3.8.1.	Variable bebas (Independent)	23
3.8.2.	Variable terikat (Dependent).....	23
BAB IV HASIL PENELITIAN		24
4.1.	Hasil Penelitian	24
4.2.	Gambaran Karakteristik Umum Subjek Penelitian.....	24
4.3.	Polifarmasi Berdasarkan Jumlah Obat.....	25
4.4.	Potensi Kejadian Interaksi Obat	25
4.5.	Analisis Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Lexicomp	26
4.6.	Distribusi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Resiko dan Keparahan	27
4.7.	Frekuensi Obat Antidiabetik Yang Sering Mengalami Interaksi Obat.	29

4.8. Hubungan Antara Jumlah Penggunaan Obat Terhadap Potensi Interaksi Obat berdasarkan Risk Rating, Severity, Reability	30
BAB V PEMBAHASAN.....	32
5.1. Gambaran Karakteristik Umum Subjek Penelitian.....	32
5.1.1. Usia	32
5.1.2. Jenis Kelamin.....	32
5.2. Potensi Kejadian Interaksi Obat	33
5.3. Analisis Hubungan Antara Jumlah Penggunaan Obat Terhadap Potensi Interaksi Obat.....	35
BAB VI KESIMPULAN.....	36
6.1. Kesimpulan	36
6.2. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA.....	37
LAMPIRAN	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Resep Pasien	41
Lampiran 2. Hasil SPPS Antara Jumlah Penggunaan Obat Terhadap Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Risk Rating, Severity, Reability	42
Lampiran 3. Hasil Interaksi Obat.....	45
Lampiran 4. Permohonan Ijin Penelitian	68
Lampiran 5. Surat Balasan Permohonan Izin.....	69
Lampiran 6. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Peringkat risiko drug interaction lexicomp.....	14
Tabel 2.2. Jenis Obat yang Berinteraksi dengan Obat Antidiabetes yang Berpotensi Menyebabkan Hipoglikemia.....	16
Tabel 2.3. Jenis Obat yang Berinteraksi dengan Obat Antidiabetes yang Berpotensi Menyebabkan Hiperglikemia.....	17
Tabel 3.1. Definisi Operasional Penelitian	23
Tabel 4.1. Gambaran Karakteristik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Usia, dan Jenis Kelamin.....	24
Tabel 4.2. Polifarmasi Berdasarkan Jumlah Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 25	25
Tabel 4.3. Potensi Kejadian Interaksi Obat berdasarkan jumlah	25
Tabel 4.4. Potensi Interaksi Berdasarkan Tingkat Resiko, Keparahan dan Reabilitas ..	26
Tabel 4.5. Daftar Obat Yang Berpotensi Mengalami Interaksi Berdasarkan Tingkat Resiko dan Keparahan	27
Tabel 4.6. Daftar 10 Obat Antidiabetik Yang Sering Mengalami Interaksi	29
Tabel 4.7. Hubungan Jumlah Obat terhadap Risk Rating.....	30
Tabel 4.8. Hubungan Jumlah Obat terhadap Severity	30
Tabel 4.9. Hubungan Jumlah Obat terhadap Reability	31

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan salah satu penyakit metabolismik kronik yang memiliki risiko timbulnya berbagai komplikasi. Komplikasi yang muncul dapat meningkatkan jumlah peresepan obat sehingga berpotensi terjadi interaksi obat. Interaksi obat didefinisikan sebagai berubahnya efek suatu obat akibat adanya obat lain, makanan, minuman, termasuk zat-zat kimia yang terdapat dalam lingkungan (*International Diabetes Federation, 2019*).

Jumlah penderita diabetes melitus setiap tahunnya mengalami peningkatan yang signifikan, hal ini dibuktikan dengan angka kejadian diabetes melitus di dunia. Berdasarkan data yang di publikasikan oleh International Diabetes Federation (IDF) tahun 2019, penderita diabetes melitus di dunia mencapai 463 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 578 juta jiwa (*International Diabetes Federation, 2019*).

Pilihan pengobatan dengan antidiabetik oral dapat dilakukan dengan obat tunggal atau kombinasi obat. Penentuan dan pemilihan agen antidiabetik oral harus mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien termasuk penyakit dan komplikasi lainnya. Apabila pasien diabetes melitus memiliki komplikasi penyakit lain maka dapat diberikan 2-3 jenis obat antidiabetik yang digunakan secara kombinasi. Kombinasi beberapa obat yang diterima selama terapi dapat memicu timbulnya masalah pada pengobatan salah satunya adalah interaksi obat (*Fatimah, 2015*).

Mayoritas efek interaksi obat pada pasien diabetes melitus menyebabkan kadar glukosa darah tidak terkontrol sehingga mempengaruhi morbiditas, mortalitas, dan kualitas hidup pasien. Kejadian interaksi obat semakin meningkat dengan semakin banyaknya penggunaan obat dari berbagai komplikasi penyakit sehingga dapat menurunkan efektifitas obat dan berdampak pada kadar glukosa darah yang tidak terkontrol (*Argawati, 2015*)

Sebagai contoh interaksi obat pada diabetes melitus yaitu kombinasi antara metformin dengan acarbose melalui mekanisme farmakokinetik, kombinasi ini dapat mengakibatkan efek metformin menurun dan berpengaruh dalam konsentrasi puncak

plasma metformin. Interaksi tersebut termasuk interaksi obat tingkat kategori minor sehingga dibutuhkan control kadar gula pasien (Rahman dan Octavia, 2019).

Kejadian interaksi obat antidiabetes yang dikombinasikan dengan obat antihipertensi yang paling sering terjadi diantaranya metformin dengan amlopidine 8,3%, metformin dengan nimodipine 0,8%, metformin dengan furosemide 0,8%. Interaksi antara metformin dengan amlopidine yang melalui mekanisme farmakodinamik dimana amlopidine dapat menurunkan efek metformin, interaksi tersebut masuk kategori tingkat keparahan moderate sehingga perlu monitoring kadar gula secara teratur (Rahmawaty dan Hidayah, 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Poluan *et al* (2020) terhadap jumlah obat per hari yang diterima oleh pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di instalasi rawat inap Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon, sebanyak 16 pasien menerima <5 obat per hari dan 30 pasien menerima ≥ 5 obat per hari. Resep dengan jumlah obat ≥ 5 berpotensi 6 kali lebih besar menyebabkan terjadinya interaksi obat. Kombinasi beberapa obat tidak dapat dihindari dalam pengobatan pasien Diabetes Melitus Tipe 2 karena selain digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah, obat-obat tersebut juga digunakan sebagai upaya untuk mencegah terjadinya perburukan penyakit lain pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Saibi *et al* (2018) memperlihatkan bahwa semua pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang memiliki penyakit penyerta atau komplikasi akan menambah jumlah obat yang diterima sehingga pasien berpotensi mengalami interaksi obat. Berdasarkan latar belakang diatas pasien diabetes melitus yang menerima obat secara polifarmasi dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian lebih lanjut tentang analisis terhadap potensi interaksi obat yang terjadi di instalasi rawat jalan sebuah rumah sakit X di Jakarta Barat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat?
2. Bagaimana potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat?

3. Bagaimana hubungan antara jumlah obat terhadap potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan obat pasien Diabetes Melitus Tipe 2 serta untuk mengetahui ada atau tidaknya interaksi obat Diabetes Melitus Tipe 2 dengan obat penyerta pada pasien rawat jalan di RS X Jakarta Barat

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat.
2. Mengetahui potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat.
3. Mengetahui hubungan antara jumlah obat terhadap potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat.
- 4.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber pengetahuan dan referensi pada penelitian selanjutnya dalam pengembangan ilmu kefarmasian terutama farmasi klinik dan komunitas mengenai hubungan antara jumlah obat terhadap potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

1.5. Hipotesis

Ho : Tidak ada hubungan antara polifarmasi, umur, dan potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat.

H1 : Ada hubungan antara polifarmasi, umur, dan potensi interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Jakarta Barat.

DAFTAR PUSTAKA

- Argawati, Asmara (2015). Evaluasi Pola Terapi Dan Outmoce Klinik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Jaminan Kesehatan Nasional.
- Amran, P., & Rahman, R. (2019). Gambaran Hasil Pemeriksaan HbA1C padaPenderita Diabetes Melitus Tipe II di RSUD Labuang Baji Makassar. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 9(2), 149–155.
- Abdullahi, I. A., & Kumar, P. (2016). Gender differences in prosocial behaviour. *The International Journal of Indian Psychology*, 3(56), 170-175.
- ADA (American Diabetes Association). (2016). Standards of Medical Care in. Diabetes 2016. *Diabetes Care*, 39;1.
- Agustin, O. A., & Fitrianingsih. (2020). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan. Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Persepsi Pasien Rawat Jalan.
- Ardhani,M.H.dkk. (2015). study on optimization of drug interactions medication reconciliation in patients diabetes mellitus type 2 pharmacy in hospital pku muhammadiyah yogyakarta unit 2. Faculty of Medicine and Health Sciences University of Muhammadiyah Yogyakarta (naskah publikasi karya tulis ilmiah 6 agustus 2015)
- Cahyaningsih, I., & Wicaksono, W. A. (2020). Penilaian Risiko Interaksi Obat pada Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(1), 9. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.1.9>
- Cahyadi, W. 2012. Analisi dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. PT. Penerbit Bumi Akasara. Jakarta.
- Drug Interactions Lexicomp
- DiPiro, J. T., Wells B.G., S. T. L. C. V. D. (2015). *Pharmacotherapy Handbook*,. Ninth Edition.
- Decroli, E. (2019). Diabetes Melitus Tipe 2. Padang: Pusat Penerbitan. Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas. Andalas.
- Damayanti Santi (2015) Diabetes Melitus dan Penatalaksanaan. Keperawatan.Yogyakarta: Nuha Medika.
- Dinesh, K. U et al. 2012. Pattern of Potential Drug-Drug Interactions in Diabetic Outpatients in a Tertiary Care Teaching Hospital in Nepal. *.Med J Malaysia* Vol 62 No 4 October 2007. P: (294-298).

- Fadhilah, F. and Vanawati, N. 2019. Comparison of Glucose Reduction in Urine Using Benedict Method Heated by Methylated Flame with 100 C Waterbath. Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology, vol 1, no 2, pages 44-51.
- FDA Drug Safety Communication: Reduced effectiveness of plavix (clopidogrel) in patients who are poor metabolizers of the drug [Internet]. Fda.gov. 2018 [cited 2018 May 4]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm203888.htm>
- Fatimah, R.N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. Jakarta: J MAJORITY. Vol. 4, No. 5:93-99.
- Gumantara, M. P. B., & Oktarlini, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, 6(1), 55–59.
- Guthrie, B., Makubate, B., Hernandez-Santiago, V., & Dreischulte, T. (2015). The Rising Tide of Polypharmacy and Drug-Drug Interactions: Population Database Analysis 1995-2010. *BMC Medicine*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0322-7>
- International Diabetes Federation. (2019). International Diabetes Federation. In *IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019*. <https://doi.org/10.4337/9781845420765.00011>
- Karaliedde. Laksman. (2010). Adverse. Drug Interaction : A Handbook for. Preciberbers, British Library. Cataloguing in Publication Data. London.
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology, and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, 37(3), 278–316.
- Kurniasari, M. W. (2015). Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Hipoglikemia pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015. *Universitas Sanata Dharma*, 151(1), 10–17.
- Lestari et al, (2017); Fallis, 2013). Berdasarkan banyaknya publikasi yang melaporkan potensi kejadian interaksi obat khususnya pada pasien DM.
- Lacy, C.F., Amstrong, L.L., Goldman, M.P. and Lance, L.L. 2012. Drug Information Handbook. American Pharmacist Assosiation, Lexicomp.
- Misdiarly, (2012). Diabetes Melitus: Gangren, Ulcer, Infeksi, Mengenal. Gejala, Menanggulangi, dan Mencegah Komplikasi. Jakarta.

- Manjusha, S., Amit, M., & Ronak, S. (2014). Association of Pharmaceutical Teachers of India A Study on Prescribing Pattern and Potential Drug-Drug Interactions in Type 2 Diabetes Mellitus Inpatients. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 7(1), 7–12.
- Ndraha, S. 2014. Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. Depertemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Univeritas Krida Wacana Jakarta. Vol (27). No (2).
- Nuraini.,Kuncoro, B., & Yanti, Y. (2019). Evaluation of Coronary Heart Drug Interactions in Patients Hospitalised in Tangerang General Hospital 2017. VI (1), 38-46
- 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 Maria Tomohon Periode Januari - Mei 2018. 9(1), 38–46.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2015). Konsesus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 di Indonesia 2015. In *Perkeni*. <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI-2015.pdf&ved=2ahUKEwjy8KO8cfoAhXCb30KHQb1Ck0QFjADegQIBhAB&usg=AOv>
- Rahmawaty, A., & Hidayah, P. H. (2020). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat Pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Cendekia Journal Of Pharmacy*, 4(1), 80–88.
- Redmon B, Caccamo D, Flavin P, Michels R,O'Connor P, Roberts J, Smith S, Sperl-Hillen J (2014). Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Melitus in Adults. Institute for Clinical System Improvement, 6:1-85.
- Rahmawati, Y., dan Sunarti, S. 2014. Permasalahan Pemberian Obat pada Pasien Geriatri di Ruang Perawatan RSUD Saiful Anwar Malang, Jurnal Kedokteran Brawijaya, 28 (2) : 141-145.
- Rambadhe, S., Chakarborty, A., Shrivastava, A., Ptial, U.K., Rambadhe, A., 2012, A Survey on Polypharmacy and Use of Inappropriate Medications. *Toxicology International*, 19(1): 68±73.
- Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? Am J Clin Dermatol [Internet]. 2001 [cited 2019 Sep 27];2(6):349–51.

- Rachmadi, E. P., & Refdanita. (2015). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Rawat Inap Rumah Sakit X Periode Januari–Juni 2012. *Sainstech Farma*, 8(2), 18–22.
- Refdanita, & Maisarah. (2017). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan Salah Satu Rumah Sakit di Jakarta Selatan. *Sainstech Farma*, 10(1), 100–104.
- Sulistiana dkk. 2013. Analisis Penggunaan dan Interaksi Obat Antidiabetik Oral pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RSUP Persahabatan Periode Januari- Juni 2013. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
- Syamsudin. Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia; 2011, h 144-1.
- Saralangi, R. (2016). Hubungan Olahraga dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rsud Dr. Moewardi Surakarta. 4.
- Tatro and David, (2014), Drug Interaction Facts, Wolters Kluwer Health, United. State of America
- Utami, Mega Gustiani. 2013. Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Di Instalasi Rawat Jalan Askes Rumah Sakit Dokter Soedarso Pontianak Periode Januari-Maret 2013. Pontianak: Universitas Tanjung Pura.
- World Health Organization. (2019). Classification of Diabetes Mellitus 2019. In *Clinics in Laboratory Medicine* (Vol. 21, Issue 1).
- https://doi.org/10.5005/jp/books/12855_84
- Yuniarti, et al. (2013). Efek Hidroterapi pada Penurunan Kadar Gula Darah Sesaat. (KGDS) terhadap Penderita Diabetes Melitus Tipe 2,
- Yitno, & Riawan, A. W. (2017). Pengaruh Jalan Kaki Ringan 30 Menit Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Lansia Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Desa Dukuh Kecamatan Gondang Kabupaten Tulungagung Tahun 2017. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 6(2), 8–15. <https://sjik.org/index.php/sjik/article/view/2>