



PROFIL PENGGUNAAN ANTIDIABETES DAN POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II DENGAN KOMPLIKASI HIPERTENSI DI RS TK. 02.07.04 BANDAR LAMPUNG

PROFILE OF ANTIDIABETIC USE AND POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS WITH COMPLICATIONS OF HYPERTENSION AT TK. 02.07.04 HOSPITAL IN BANDAR LAMPUNG

Made Laksmi Meiliana^{1*},
Indah Ana Resti²,
Nabila Junia Annisa³

¹Department of Pharmacy, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Adila Kota Bandar Lampung

²Department of Technology Pharmacy, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Adila Kota Bandar Lampung

³Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Adila Kota Bandar Lampung

*Korespondensi
email:
madelaksmimeiliana93@gmail.com

Kata Kunci:

Diabetes Mellitus Tipe 2,
Hipertensi,
Interaksi Obat

Diterima : 28 September 2023

Disetujui : 09 Oktober 2023

Diterbitkan : 30 Oktober 2023

e-ISSN: 2714-5638 (online)
p-ISSN: 2089-712X (cetak)

Abstrak

Penderita diabetes mellitus tipe II memiliki peluang yang besar untuk terjadinya komplikasi sehingga membutuhkan berbagai macam pengobatan dalam terapinya sehingga meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui profil penggunaan antidiabetes dan potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi. Penelitian ini merupakan penelitian non ekperimental observasional dengan rancangan penelitian deskriptif. Pengambilan sampel sebanyak 151 rekam medis pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi periode Januari-Desember 2022 secara retrospektif dengan metode purposive sampling. Data diolah menggunakan lexicomp, stockley's drug interactions dan medscape disajikan dalam bentuk tabel persentase dianalisis menggunakan uji chi-square. Hasil dari penelitian ini golongan obat yang banyak digunakan yaitu biguanid (n=108, 37%) sedangkan pola terapi yang banyak digunakan yaitu kombinasi metformin dengan glimepiride (n=64, 40,25%). Dari total 151 pasien, sebanyak 112 pasien (74,17%) terjadi interaksi dan 39 pasien (25,83%) tidak terjadi interaksi dengan tingkat keparahan moderate (n=163, 92,61%), minor (n=13, 7,39%) dan tingkat keparahan major tidak ada kejadian interaksi.

Abstract

Patients with type II diabetes mellitus have a great opportunity for complications so that they require various kinds of medication in their therapy, increasing the risk of drug interactions. The purpose of this study was to determine the profile of antidiabetic use and potential drug interactions in patients with type II diabetes mellitus with complications of hypertension. This study is a non-experimental observational study with a descriptive research design. Sampling of 151 medical records of type II diabetes mellitus patients with hypertension complications for the period January-December 2022 retrospectively with purposive sampling method. Data were processed using lexicomp, stockley's drug interactions and medscape presented in the form of a percentage table analyzed using the chi-square test. The results of this study showed that the most widely used drug class was biguanid (n=108, 37%) while the most widely used therapy pattern was the combination of metformin with glimepiride (n=64, 40.25%). Of the total 151 patients, 112 patients (74.17%) had interactions and 39 patients (25.83%) had no interactions with moderate severity (n=163, 92.61%), minor (n=13, 7.39%) and major severity with no interactions.

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes mellitus pada saat ini menjadi salah satu fokus masalah kesehatan di Indonesia karena terjadi peningkatan setiap tahunnya. Diabetes mellitus merupakan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan karena kelainan sekresi insulin ataupun kerja insulin yang ditandai dengan hiperglikemia (Maimanah et al., 2020; Poluan et al., 2020). Menurut penelitian Cho et al (2018) Diabetes Research and Clinical Practice pada tahun 2017 terdapat 451 juta orang dewasa dengan diabetes di dunia dan diprediksi meningkat menjadi 693 juta pada tahun 2045. International Diabetes Federation memprediksi terjadinya peningkatan pasien diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2019-2030 dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta (Perkeni, 2021). Saat ini diperkirakan menempati peringkat ke-7 dunia. Secara umum, hampir 90-95% prevalensi diabetes mellitus adalah diabetes mellitus tipe II (Kemkes, 2020). Penderita diabetes mellitus tipe II memiliki peluang yang besar untuk terjadi komplikasi, salah satu komplikasinya yaitu hipertensi. Hipertensi sering ditemukan 1,5-3 kali lebih banyak pada penderita diabetes mellitus dibandingkan tanpa diabetes. Hal ini terjadi karena hiperglikemia pada diabetes mellitus dapat meningkatkan angiotensin II yang dapat menghambat pelepasan insulin sehingga menyebabkan hipertensi. Timbulnya hipertensi dapat menyebabkan komplikasi yang lebih lanjut seperti nefropati, jantung koroner

dan retinopati (Stevani et al., 2017). Penderita diabetes mellitus tipe II yang mengalami komplikasi membutuhkan berbagai macam obat untuk terapinya sehingga dapat meningkatkan resiko efek samping dan terjadinya interaksi obat yang tidak dikehendaki (Maimanah et al., 2020). Interaksi obat merupakan modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awal atau bersamaan sehingga keefektifan suatu obat berubah (Iskandar et al., 2021). Interaksi yang terjadi dapat menyebabkan tidak terkontrolnya kadar glukosa darah sehingga mempengaruhi mortalitas, morbiditas dan kualitas hidup pasien.

Berdasarkan permasalahan diatas diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai profil penggunaan antidiabetes dan potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi yang masih sangat tinggi. Hal ini mendasari penulis untuk melakukan penelitian di Rumah Sakit Tk. IV 02.07.04 Bandar Lampung

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis non eksperimental observasional. Pengambilan data dilakukan dengan penelusuran dokumen terdahulu secara retrospektif dengan mengamati rekam medis pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi di Rumah Sakit Tk. IV 02.07.04 Bandar Lampung pada periode Januari-Desember 2022 secara purposive sampling dan hasil disajikan secara deskriptif.

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan yaitu seluruh rekam medis pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi di Rumah Sakit Tk. IV 02.07.04 Bandar Lampung periode Januari-Desember 2022 yang berjumlah 245 responden. Sampel merupakan sebagian dari populasi yang didapatkan menggunakan rumus Slovin. Sehingga jumlah sampel yang dapat digunakan sebanyak 151 responden.

Analisis Data

Analisis Bivariat yang memuat karakteristik pasien diolah dengan microsoft excel kemudian disajikan dalam bentuk tabel presentase. Analisis Univariat yang terdiri dari potensi interaksi dan tingkat keparahan interaksi terdiri dari interaksi minor, moderate dan major menggunakan guideline lexicomp, stockley's drug interaction dan medscape dengan metode uji ChiSquare.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Data karakteristik responden komunitas pelaku usaha pangan olahan dan komunitas pelaku usaha pangan siap saji di Kecamatan Ampibbao dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini:

Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh karakteristik pasien diabetes mellitus tipe II

dengan komplikasi hipertensi. Adapun data hasil jenis kelamin dan usia dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia

Karakteristik	Jumlah (n=151)	Persentase %
Jenis Kelamin		
Perempuan	89	59
Laki-Laki	62	41
Usia		
26-35	1	0,67
36-45	12	7,95
46-55	31	20,52
56-65	57	37,75
>65	50	33,11

Keterangan:
n=jumlah

Pada Tabel 1, perempuan (n=89, 59%) memiliki peluang lebih besar terkena penyakit diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi daripada laki-laki (n=62, 41%).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Hayati et al (2020) yang menyatakan perempuan (n=18, 66,67%) memiliki peluang lebih besar untuk terkena diabetes mellitus tipe II dengan hipertensi dari pada laki-laki (n=9, 33,33%). Menurut Madania et al (2022) hal tersebut dikarenakan perempuan mengalami peningkatan indeks masa tubuh lebih besar dibanding laki-laki. Hal ini terjadi karena siklus bulanan (premenstrual syndrome) akibat proses perubahan hormonal membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi sehingga perempuan beresiko menderita diabetes mellitus tipe II.

Kelompok usia yang paling banyak terjadi diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi

hipertensi usia 56- 65 tahun (n= 57, 37,75%). Hasil penelitian serupa Maimanah *et al* (2020) kelompok usia paling banyak mendapatkan terapi obat diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi adalah usia 56-65 tahun (n=45, 45,54%). Menurut Kusuma *et al* (2018) Setelah berusia 40 tahun manusia akan mengalami perubahan fisiologis yang menurun dengan cepat. Hal ini mengakibatkan salah satu aktivitas sel β -pankreas untuk menghasilkan insulin menjadi berkurang dan sensitivitas sel ikut menurun.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Hayati *et al* (2020) yang menyatakan perempuan (n=18, 66,67%) memiliki peluang lebih besar untuk terkena diabetes mellitus tipe II dengan

hipertensi dari pada laki-laki (n=9, 33,33%). Menurut Madania *et al* (2022) hal tersebut dikarenakan perempuan mengalami peningkatan indeks masa tubuh lebih besar dibanding laki-laki. Hal ini terjadi karena siklus bulanan (*premenstrual syndrome*) akibat proses perubahan hormonal membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi sehingga perempuan beresiko menderita diabetes mellitus tipe II.

Profil Penggunaan Obat Golongan Obat Antidiabetes

Berdasarkan hasil data rekam medis, golongan obat antidiabetes pada pasien diabetes mellitus tipe II dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Golongan obat antidiabetes pada paseien diabetes mellitus tipe II

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah (n=292)	Persentase %
Biguanid	Metformin	108	37
	Sulfonilurea		
	Glimepirid	94	32,20
	Glikazid	9	3,08
	Glibenklamid	3	1,03
	Gliquidone	2	0,68
Penghambat α glukosidase	Acarbose	8	2,73
	Tiazolidinedion		
	Pioglitazone	1	0,34
Insulin Long Acting	Lantus	40	13,70
Insulin Rapid Acting	Novorapid	6	2,05
	Apidra	21	7,19

Golongan obat yang paling sering digunakan yaitu golongan biguanid dengan obat metformin (n=108, 37%) dan golongan sulfonilurea dengan obat glimepiride (n=94, 32,20%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang

dilakukan Ussa (2021), golongan obat yang banyak digunakan adalah golongan biguanid dan sulfonilurea dengan nama obat yaitu metformin (n=15, 20,4%) dan glimepiride (n=7, 10,1%). Hal ini karena metformin merupakan

obat lini pertama karena dapat menurunkan kadar gula darah tanpa menimbulkan peningkatan berat badan melalui penurunan nafsu makan dan mampu mengurangi penyimpanan lemak pada jaringan.

Menurut Dipiro (2020), metformin harus disertakan dalam terapi untuk semua pasien diabetes mellitus tipe II, jika dapat ditoleransi dan tidak di kontraindikasikan, karena merupakan obat antihiperqlikemik oral yang dapat mengurangi resiko mortalitas total dan kematian kardiovaskular. Penggunaan obat terbanyak kedua yaitu golongan sulfonilurea dengan obat glimepirid, karena jarang menimbulkan efek hipoglikemik. Glimepiride memiliki waktu mula kerja yang pendek dan kerja yang lama, sehingga umum diberikan dengan cara pemberian dosis tunggal. Selain itu glimepiride memiliki efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel β pankreas, sehingga efektif dalam menurunkan glukosa darah (Dipiro,2020).

Potensi Interaksi

Pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi menyebabkan pasien menggunakan berbagai macam obat untuk terapinya. Penggunaan obat dalam jumlah banyak dapat meningkatkan resiko efek samping dan terjadinya potensi interaksi obat yang tidak dikehendaki. Potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Potensi interaksi obat berdasarkan jumlah pasien

Kejadian Interaksi	Jumlah Pasi (n=1)	Persentase (%)	p
Terjadi Interaksi	11 2	74,17	0,001
Tidak Terjadi	39	25,83	

Berdasarkan Tabel 4, data yang dianalisis menggunakan *lexicomp*, *stockley's drug interaction* dan *medscape* menunjukkan bahwa lebih banyak pasien yang mengalami kejadian interaksi obat (n=112, 74,17%) dibandingkan tidak terjadi interaksi (n=39, 25,83%). Murwati dan Murtisiwi (2021) bahwa pasien diabetes mellitus tipe II komplikasi hipertensi dari 170 sampel penelitian terdapat 106 pasien (62%) berpotensi mengalami interaksi dan 64 pasien (38%) tidak berpotensi interaksi. Potensi interaksi obat dapat terjadi ketika pasien menerima dua atau lebih obat yang menyebabkan keefektifan atau toksisitas satu atau lebih obat berubah. Menurut Handayani (2015) diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit yang memerlukan banyak obat untuk mencegah terjadinya komplikasi atau mengobati komplikasi akibat dari diabetes itu sendiri, sehingga pasien menerima banyak macam obat.

Tingkat Keparahan Interaksi

Potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi berdasarkan tingkat keparahan interaksi terbagi menjadi 3 kelompok yaitu *minor*, *moderate* dan

major. Tingkat keparahan interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Tingkat keparahan interaksi obat

Tingkat Keparahan	Jumlah Kejadian (n=176)	Persen (%)	p
<i>Minor</i>	13	7,39	
<i>Moderate</i>	163	92,61	0,001
<i>mayor Major</i>	0	0	

Berdasarkan Tabel 4, menunjukkan bahwa pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* memiliki frekuensi tertinggi (n=163, 92,61%), kemudian tingkat keparahan interaksi paling rendah terjadi pada tingkat keparahan *minor* (n=13, 7,39%) dan tingkat keparahan *major* tidak ada kejadian interaksi obat (0%).

Tingkat keparahan *moderate* yaitu efek yang terjadi sedang dapat menyebabkan penurunan kondisi kesehatan pasien sehingga pengobatan tambahan dan monitoring diperlukan. Contohnya adalah interaksi obat metformin dengan amlodipine melalui mekanisme antagonis farmakodinamik dimana amlodipin dapat mengurangi efek dari metformin yang menyebabkan hipoglikemik. Hal ini terjadi karena adanya hambatan pada kanal Ca⁺ yang menyebabkan optimalisasi pelepasan insulin karena Penggunaan metformin terganggu (Rachmawati et al., 2022).

Interaksi antara obat lisinopril dengan metformin apabila digunakan secara bersama dapat meningkatkan efek metformin dalam

menurunkan glukosa darah dan asidosis laktat (Medscape,2020). Interaksi lain yang terjadi yaitu antara obat bisoprolol dengan glimepiride apabila digunakan bersama dapat mencegah atau menghambat reseptor β -2 dipankreas sehingga dapat menurunkan efek dari glimepirid dan akan mengakibatkan terjadinya hiperglikemia (Geografi dan Simbolon, 2020); (Stockley, 2015).

Selanjutnya interaksi obat yang sering terjadi metformin dengan ACEi. penggunaan secara bersamaan dapat meningkatkan efek metformin sehingga dapat menyebabkan hipoglikemia . Sedangkan penggunaan obat gliklazid dengan lisinopril dan glimepirid dengan captopril dapat meningkatkan sensitivitas insulin oleh ACE-i. Interaksi antara sulfonilurea dengan ACE-i bersifat aditif yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin. ACE-i dapat meningkatkan bradikinin yang menurunkan uptake glukosa oleh hati, sehingga berpotensi menyebabkan hipoglikemia (Lexicomp, 2022); (Medscape, 2020).

Penanganan tingkat keparahan interaksi *moderate* ini dapat dilakukan dengan cara pengaturan dosis disesuaikan dengan kebutuhan pasien, dilakukan monitoring untuk melihat hasil terapi pada pasien serta mengatur waktu pemberian obat agar tidak terjadi interaksi obat. (Sa'adah et al., 2016). Tingkat keparahan *minor* yaitu efek yang terjadi ringan dan resiko terjadinya efek samping tidak terlalu mempengaruhi hasil terapi sehingga tidak

diperlukan terapi tambahan. Contohnya interaksi obat furosemid dengan metformin terjadi secara farmakokinetik yaitu furosemid dapat meningkatkan konsentrasi plasma metformin sebesar 22% dan metformin dapat menurunkan konsentrasi furosemid sebesar 31%. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan kadar metformin didalam darah sehingga menyebabkan terjadinya hipoglikemia.

Penggunaan ramipril jika digunakan bersama gliklazid dapat menyebabkan efek agonis karena efek samping dari ramipril, yaitu hipoglikemia dan efek gliklazid, yaitu menstimulasi sekresi insulin sehingga dapat menyebabkan hipoglikemia. Penggunaan obat glimepirid dengan ramipril dapat meningkatkan sensitivitas insulin oleh ACE-i yang terjadi secara farmakokinetik (Lexicomp, 2022); (Medscape, 2020).

Penanganan interaksi obat dengan tingkat keparahan minor dapat dilakukan monitoring gejala atau efek samping dari obat (Feinstein et al., 2015). Tingkat keparahan major, efek yang ditimbulkan berpotensi membahayakan jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan yang serius sehingga diperlukan monitoring/ intervensi (Fitriani et al., 2016). Namun dalam penelitian ini tidak terdapat interaksi yang masuk kedalam tingkat keparahan major. Hasil analisis data menggunakan program SPSS versi 25 dengan uji Chi-square didapatkan nilai p adalah 0,001.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan pola terapi antidiabetes yang banyak digunakan yaitu kombinasi 2 obat yaitu metformin dengan glimepirid (n=64, 40,25%). Pasien diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi hipertensi lebih banyak mengalami kejadian interaksi obat (n=112, 74,17%) dibandingkan tidak terjadi interaksi obat (n=39, 25,83%). Dilihat dari tingkat keparahan didapatkan hasil tingkat keparahan moderate memiliki frekuensi tertinggi (n=163, 92,61%) kemudian tingkat keparahan minor (n=13, 39%) dan tingkat keparahan major tidak ada kejadian interaksi obat

DAFTAR PUSTAKA

- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., Fernandes, J. D. da R., Ohlrogge, A. W., and Malanda, B. 2018. IDF Diabetes Atlas: Global Estimates Of Diabetes Prevalence For 2017 And Projections For 2045. *Diabetes Res Clin Pract*, 138: 271-281.
- DiPiro, J. T., Yee G. C., Posey L., Haines S. T., Nolin T. D, and Ellingrod V.2020.*Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Eleventh Edition. Mc Graw Hill Education Companies. Inggris.
- Feinstein, J., Dai, D., Zhong, W., Freedman, J., and Feudtner, C. 2015. Potential Drug-Drug Interaction in Infant, Child, and Adolescent Patients in Children's Hospitals. *Pediatrics*, 135(1): 99-108.
- Geografi, L., dan Simbolon, O. M.2020. Potensi Interaksi Antar Obat Pada Pasien Rawat Inap Diabetes Melitus Tipe-2 Dengan Komorbiditas Hipertensi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1): 129-134.

- Handayani, K. 2015. Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Melitus Pada Resep Obat Pasien Rawat Jalan Di RSAL Dr. Mintohardjo. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Hayati, B., Ariyani, H., dan Ruslinawati. 2020. Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Apotek X. *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences*, 3(2): 249-255.
- Iskandar, H., Adelia, D., dan Muharomah, A. 2021. Gambaran Potensi Interaksi Obat Hipertensi Di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Metropolitan Medical Centre Periode Oktober-Desember 2018. *Jurnal Farmasi IKIFA*, 1(1): 1-9.
- Kementrian Kesehatan RI (Kemkes). 2020. *Infodatin Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Melitus*. Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Kusuma, I. Y., Megasari, P. O. D., dan Sukiarno, L. 2018. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi: Studi Retrospektif Resep Polifarmasi Di Apotek Karya Sehat Purwokerto. *Viva Medika*, 11(1): 72-80.
- Lexicom. 2022. Online. online-lexicom.ezproxylocal.library.nova.edu. 13 Mei 2023 (18:30).
- Madania, Rasdianah, N., Dalu, M. C., dan Pakaya, M. 2022. Potensi Interaksi Obat Pasien Hipertensi Dan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Toto Kabila. *Pharmacoscript*, 5(1): 59-61.
- Maimanah, S., Andarini, Y. D., dan Kusumaningtyas, N. M. 2020. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi Di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018. *Pharmaceutical Journal Of Islamic Pharmacy*, 4(2): 48-56.
- Medscape. 2020. Drug Interaction Checker. <http://www.reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. 12 Mei 2023 (14:00).
- Murwati, I. S., dan Murtisiwi, L. 2021. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Di RSUD dr. Soedirman Mangun Sumarso Wonogiri. *Journal Of Pharmacy*, 10(1): 38-45.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni). 2021. *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia*. Cetakan Pertama. PB Perkeni. Jakarta.
- Poluan, O. A., Wiyono, W. I., dan Yamlean, P. V. Y. 2020. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohom Periode Januari-Mei 2018. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1): 38-46.
- Refdanita, dan Sukmaningsih, V. 2021. Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 Dengan Hipertensi Di Rumah Sakit "X" Periode 2019. *Sainstech Farma*, 14(1): 47-53.
- Rachmawati, S., Pratiwi, F., dan Norcahyani, I. 2022. Medication Profile And Potential Drug Interaction In Diabetes Mellitus With Hypertension Outpatient At RSUD dr. H. Andi Abdurrahman Noor. *Scientific Journal Of Pharmacy*, 60-67.
- Sa'adah, F. Z., Lestari, F., dan Yuniarni, U. 2016. Kajian Probabilitas Interaksi Obat Antidiabetes Golongan Sulfonilurea Di Satu Rumah Sakit Umum Swasta Kota Bandung. *Prosiding Farmasi*, 2(2): 326-331.
- Siregar, D. A. 2018. Identifikasi Drug Related Problem (DRPs) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Hipertensi Di Lantai 5 Teratai Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati Periode Bulan Januari-Juni 2016. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.

- Stevani, H., Sulfiana, S., dan Farid, A. M. 2017. Identifikasi Drug Related Problems Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Dengan Komplikasi Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap RSUD Labuang Baji Kota Makassar Periode Januari- Juni 2016. *Media Farmasi*, 13(2).
- Stockley, I. H. 2015. *Stockley's Drug Interactions Pocket Companion 2015*. Pharmaceutical Press.London.
- Ussa, R. E. 2021. Hubungan Interaksi Antar Obat Terhadap Kadar Gula Darah Pada PasienDiabetes Rawat Inap Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Universitas Sultan Agung.Semarang.