

POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PERESEPAN DI POLIKLINIK DIABETES RAWAT JALAN DI RS X SURABAYA

Badrahini Tri Hapsari¹⁾, Ilil Maidatuz Zulfa^{1)*}, Laurin Anastasia²⁾

¹⁾Program Studi Diploma III Farmasi Akademi Farmasi Surabaya

²⁾Rumah Sakit X Surabaya

*ilil.maidatuz@akfarsurabaya.ac.id

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by high blood glucose level. Complex regimen are frequently used to treat DM that leads to the increase of the potential drug interactions. This study was aimed to observe potential drug interactions occur in DM prescriptions. Analysis using Medscape.com application and drugs.com webpage was conducted through DM prescriptions written from January to September 2021. A total of 73 prescriptions were screened for potential drug interactions. There were 48 potential drug interaction found using Medscape.com and 80 potential drugs interaction were obtained from drugs.com. The most frequent potential drug interactions based on its mechanism was pharmacodynamics at 68.75% (Medscape.com) and 70,00% (drugs.com) with the most severity was closely monitored (Medscape.com) and moderate category (drugs.com) at 100.00% and 92.75% respectively. The most common interaction was between metformin and glimepiride at 31.17% which can lead to hypoglycemia. To minimize the potential drug interactions, the collaboration between the clinician and pharmacy staff are needed especially in preventing hypoglycemia through gradual blood glucose checking every 3 months.

Keywords: *Diabetes mellitus (DM), potential drugs interactions, prescriptions, outpatients.*

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik dengan manifestasi tingginya kadar gula darah. Pengobatan DM membutuhkan polifarmasi yang mengarah pada peningkatan potensi interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengobservasi interaksi obat yang berpotensi terjadi pada resep DM. Analisis potensi interaksi obat pada resep bulan Januari hingga September 2021 dilakukan menggunakan aplikasi Medscape.com dan web drugs.com. Sebanyak 73 resep telah dianalisis dan sebanyak 48 potensi interaksi obat ditemukan menggunakan aplikasi Medscape.com dan 80 interaksi obat potensial diperoleh dari drugs.com. Mayoritas potensi interaksi obat adalah interaksi farmakodinamik sebanyak 68,75% (Medscape.com) dan 70,00% (drugs.com) dengan tingkat keparahan sedang masing-masing sebanyak 100,00% (Medscape.com) dan 92,75% (drugs.com). Potensi interaksi obat yang paling banyak muncul adalah pada penggunaan antara metformin dan glimepiride sebanyak 31,17% yang dapat menyebabkan hipoglikemia. Untuk meminimalkan potensi interaksi obat, kolaborasi antara dokter dan staf farmasi sangat diperlukan terutama dalam pencegahan hipoglikemia dengan cara menyarankan pasien untuk rutin memeriksakan gula darahnya minimal 3 bulan sekali.

Kata kunci: Diabetes Mellitus (DM), potensi interaksi obat, peresepan, rawat jalan.

Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang diakibatkan oleh meningkatnya kadar glukosa atau gula darah. Penyakit ini dibagi menjadi beberapa tipe, yaitu DM tipe 1 dimana sistem daya tahan tubuh menyerang dan menghancurkan sel beta di pankreas yang memproduksi insulin, DM tipe 2 dimana sel beta di pankreas tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau sel-sel tubuh tidak menunjukkan respon terhadap insulin yang diproduksi, DM gestasional yakni diabetes yang terjadi saat kehamilan, serta diabetes tipe lain yang dapat timbul akibat kelainan hormon, imunologi, infeksi, atau genetik lainnya (*Center for Disease Control and Prevention (CDC)*, 2022).

Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa pada tahun 2018, sekitar 8,5% penduduk Indonesia dianggap mengalami DM, di Jawa Timur sendiri penduduk yang terdiagnosis sekitar 2,0% (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Jika tidak dikelola dengan baik, diabetes dapat menyebabkan terjadinya fluktuasi kadar gula darah dalam tubuh. Hal ini dapat mengakibatkan penurunan (hipoglikemia) atau peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) secara tiba-tiba. Selain itu, diabetes dapat menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi, seperti penyakit jantung koroner, stroke, obesitas, serta gangguan pada mata, ginjal, dan saraf (Muthoharoh et al., 2020). Pengobatan DM melibatkan terapi farmakologi dan non farmakologi. Terapi farmakologi yang dapat diberikan terdiri dari obat oral antidiabetik antara lain obat-obat golongan sulfonilurea seperti glibenklamid dan glimepirid, golongan biguanide seperti metformin dan pioglitazon, penghambat absorpsi glukosa seperti sitagliptin, kombinasi obat oral dengan insulin atau pemberian insulin intensif (Pontarolo et al., 2015). Terapi farmakologi bertujuan untuk mencapai kadar glukosa yang harus diimbangi dengan terapi non farmakologi seperti pengendalian berat badan, olahraga, dan pemberian terapi mikrobiota (Wang et al., 2020). Pengobatan farmakologi menggunakan antidiabetes seringkali merupakan kombinasi dan tidak jarang merupakan polifarmasi sehingga dalam beberapa pengobatan terdapat permasalahan salah satunya interaksi obat (Handayani and Saibi, 2019).

Interaksi obat yang terjadi setelah obat dikonsumsi berdasarkan mekanismenya dibagi menjadi dua, yaitu interaksi farmakodinamik dan interaksi farmakokinetik. Menurut *Medscape.com* tingkat keparahan interaksi obat dibagi menjadi tiga yaitu interaksi yang masih dalam batas toleransi karena jika ditemukan dalam lembar resep maka dalam terapi tidak diperlukan adanya perubahan (*monitor closely*), interaksi yang mungkin terjadi dalam terapi yang menyebabkan perubahan status klinis pasien, sehingga diperlukan penambahan perawatan dan memerlukan perhatian medis (*serious /use alternative*), interaksi antar obat yang dapat menimbulkan konsekuensi klinis hingga kematian (*contraindicated*), sedangkan berdasarkan *drugs.com* tingkat keparahannya dibagi menjadi tiga, yaitu interaksi obat yang menimbulkan efek ringan dan secara signifikan tidak mempengaruhi status klinik pasien sehingga terapi tambahan tidak diperlukan (*minor*), interaksi yang mengakibatkan terjadinya penurunan status klinik pasien sehingga dibutuhkan terapi tambahan atau perawatan di rumah sakit (*moderate*), interaksi yang dapat menimbulkan resiko potensi mengancam jiwa pasien serta menyebabkan kerusakan permanen (*mayor*) (Indriani and Oktaviani, 2020). Semakin banyak obat yang dikonsumsi maka potensi terjadinya interaksi obat juga semakin besar. Dalam hal ini, tenaga kesehatan khususnya farmasi bertanggung jawab memberikan pengobatan yang aman dan efektif untuk menghindari terjadinya resiko interaksi obat. Rumah Sakit X merupakan rumah sakit yang menyediakan layanan Poliklinik Diabetes yang melayani pengobatan rawat jalan untuk pasien DM. Obat-obat yang diresepkan untuk pasien DM rawat jalan diserahkan melalui Instalasi Farmasi. Akan tetapi selama ini analisis potensi interaksi obat untuk pasien DM belum dilakukan secara optimal. Hal tersebut malatarbelakangi pentingnya dilakukan analisis potensi interaksi obat pada peresepan di poli diabetes untuk memaksimalkan pengobatan khususnya di fasilitas kesehatan seperti Rumah Sakit X Surabaya.

Metode Penelitian

2.1 Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan analisis deskriptif dengan arah pengambilan data secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara quota sampling. Sampel penelitian yang digunakan adalah resep pasien rawat jalan dari poli diabetes periode Januari sampai September 2021 baik yang mengandung obat antidiabetes maupun non antidiabetes. Resep yang hanya mengandung satu macam obat akan dieksklusi. Banyaknya sampel pada Bulan Januari sampai September 2021 adalah 266 resep. Namun, jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan Rumus Slovin sebagai berikut.

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$
$$n = \frac{266}{1 + 266(0,1)^2}$$
$$n = 72.67 \sim 73$$

Keterangan :

N = Populasi

n = Jumlah sampel

e = Standar Error

Instrumen yang digunakan untuk menganalisis potensi interaksi obat meliputi aplikasi *Medscape.com* dan *web page drugs.com*.

2.2 Pengumpulan data

Pada tahap pertama, pengumpulan sampel dengan cara seleksi resep yang memenuhi kriteria penelitian dengan melihat nama obat yang tidak disertai dengan pengamatan dosis. Tahap kedua pencatatan data karakteristik pasien dan nama obat yang sesuai dengan kriteria inklusi dari penelitian ini. Langkah selanjutnya memeriksa interaksi obat pada peresepan dengan menggunakan aplikasi *Medscape.com* dan *web page drugs.com* kemudian pencatatan data dan pengelompokan interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi dan tingkat keparahan interaksi. Tahap terakhir yaitu menganalisis data dan menghitung prevalensi potensi interaksi obat.

2.3 Analisis data

Pengolahan data pada penelitian ini dilakukan secara deskriptif dengan pengamatan dan pencatatan potensi interaksi obat yang kemudian disajikan dalam persentase. Hasil data tersebut dapat dilakukan analisis deskriptif meliputi persentase prevalensi, mekanisme interaksi obat dan persentase tingkat keparahan interaksi obat yang terjadi. Mekanisme potensi interaksi obat dalam penelitian ini dibedakan menjadi farmakokinetik, farmakodinamik, dan tidak diketahui, sementara berdasarkan tingkat keparahannya menurut *Medscape.com* diklasifikasikan menjadi tiga kategori yaitu *monitor closely*, *seriouse (use alternaltife)*, *contraindicated* dan menurut *drugs.com* yaitu minor, mayor, *moderate*.

Hasil dan Pembahasan

Sebanyak 73 resep dianalisis dalam penelitian ini. Data karakteristik pasien dalam peresepan terdapat pada Tabel 1. Dari 73 resep yang dianalisis, obat DM yang diresepkan sebanyak 171 macam obat (55,88%) dan obat non DM sebanyak 135 macam obat (44,12%) dengan total 306 macam obat yang diresepkan yang tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Data karakteristik pasien

Kategori	Jumlah (n=73)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Perempuan	43	58,90
Laki-Laki	30	41,10
Usia		
33 – 47 tahun	17	23,29
48 – 71 tahun	56	76,71
Jumlah macam obat		
Kurang dari 5 macam	44	60,27
Lebih dari 5 macam	29	39,73
Total	73	100,00

Berdasarkan Tabel 1 sebagian besar resep ditujukan untuk pasien perempuan (41,10%). Hal ini sesuai dengan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 bahwa prevalensi DM pada perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Pada perempuan pasca menopause lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal dan pada rentang usia lebih dari 48 tahun (76,71%) dikarenakan setelah 48 tahun manusia mengalami penurunan fisiologis, terutama fungsi pankreas sebagai penghasil hormon insulin. Selain itu, menurut Departemen Kesehatan RI tahun 2016 rata-rata perempuan Indonesia mengalami menopause pada usia 48 tahun (Imelda, 2019).

Tabel 2. Profil obat yang digunakan

Obat yang diresepkan	Jumlah	Persentase (%)
Obat DM	171	55,88
Obat non DM	135	44,12
Total	306	100,00

Daftar nama dan golongan obat DM yang diresepkan dalam penelitian ini tercantum pada Tabel 3.

Tabel 3. Profil obat DM yang digunakan

Golongan	Nama	Jumlah	Persentase (%)
Insulin	Insulin glargine	8	4,68
	Insulin aspart	3	1,75
Sulfonilurea	Glimepiride	31	18,13
	Glibenclamide	5	2,92
	Gliclazide	25	14,62
Biguanide	Metformin	46	26,90
Penghambat alfa glukoidase	Acarbose	16	9,36
Penghambat DPP-IV	Sitagliptin	6	3,51
	Linagliptin	16	9,36
Penghambat enzim SLGT2	Dapagliflozin	6	3,51
	Empagliflozin	9	5,26
Total		171	100,00

Total 45 resep dari 73 resep yang diamati (61,64%) yang berpotensi mengakibatkan interaksi obat. Berdasarkan aplikasi *Medscape.com* diperoleh 48 kejadian potensi interaksi, sedangkan menurut *web page drugs.com* terdapat 80 kejadian potensi interaksi. Namun, terdapat dua obat golongan sulfonilurea yang tidak tercantum dalam database *Medscape.com* dan *drugs.com* yaitu gliclazide dan glibenclamide. Oleh sebab itu, dalam penelitian ini obat tersebut belum dapat dianalisis interaksinya. Adapun potensi interaksi obat yang terjadi berdasarkan mekanismenya dapat dilihat pada Tabel 4 sementara berdasarkan keparahannya tersaji pada Tabel 5. Klasifikasi keparahan mengacu pada hasil yang tertera pada aplikasi *Medscape.com* dan *web page drugs.com*.

Tabel 4. Potensi interaksi obat berdasarkan mekanismenya

Mekanisme interaksi	Jumlah kejadian (%)	
	Berdasarkan <i>Medscape.com</i>	Berdasarkan <i>drugs.com</i>
Farmakodinamik	33 (68,75)	56 (70,00)
Farmakokinetik	15 (31,25)	24 (30,00)
Tidak diketahui	0 (0,00)	0 (0,00)
Total	48 (100,00)	80 (100,00)

Tabel 5. Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya

Berdasarkan <i>Medscape.com</i>		Berdasarkan <i>drugs.com</i>	
Tingkat keparahan interaksi	Jumlah kejadian (%)	Tingkat keparahan interaksi	Jumlah kejadian (%)
<i>Monitor closely</i>	48 (100,00)	<i>Minor</i>	6 (7,50)
<i>Serious (use alternative)</i>	0 (0,00)	<i>Moderate</i>	74 (92,50)
<i>Contraindicated</i>	0 (0,00)	<i>Major</i>	0 (0,00)
Total	48 (100,00)	Total	80 (100,00)

Interaksi yang sering terjadi berdasarkan mekanismenya adalah interaksi farmakodinamik sebanyak 68,75% (*Medscape.com*) dan 70,00% (*drugs.com*). Di sisi lain, berdasarkan tingkat keparahannya mayoritas potensi interaksi obat yang ditemukan adalah kategori monitor closely 100,00% (*Medscape.com*) dan moderate 92,50% (*drugs.com*). Selain itu, terdapat interaksi dengan tingkat keparahan minor sebanyak 7,50% (*drugs.com*).

Pada penelitian ini, hasil prevalensi potensi interaksi obat yang paling banyak muncul yaitu metformin dan glimepiride sebanyak 24 kasus (31,17%), asam asetilsalisilat dan glimepiride 9 kasus (11,69%), glimepiride dan linagliptin 4 kasus (5,19%), linagliptin dan insulin glargine 4 kasus (5,19%), metformin dan insulin glargine 4 kasus (5,19%), serta metformin dan acarbose sebanyak 4 kasus (5,19%) (Tabel 6).

Tabel 6. Prevalensi potensi interaksi

Obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi obat		Keparahan interaksi obat		Jumlah kasus	%
	<i>Medscape.com</i>	<i>Drugs.com</i>	<i>Medscape.com</i>	<i>Drugs.com</i>		
Metformin + Glimepiride	-	Farmakodinamik	-	<i>Moderate</i>	24	31,17

Obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi obat		Keparahan interaksi obat		Jumlah kasus	%
Asam asetilsalisilat + Glimepiride	Farmakokinetik	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	9	11,69
Glimepiride + Linagliptin	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	4	5,19
Linagliptin + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	4	5,19
Metformin + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	4	5,19
Metformin + Acarbose	-	Farmakokinetik	-	<i>Minor</i>	4	5,19
Fenofibrate + Glimepiride	Farmakokinetik	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	3	3,90
Dapagliflozin + Glimepiride	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	3	3,90
Asam asetilsalisilat + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	3	3,90
Glimepiride + Sitagliptin	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Fenofibrate + Insulin glargine	Farmakokinetik	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Amlodipin + Metformin	Farmakodinamik	-	<i>Monitor closely</i>	-	2	2,59
Glimepiride + Insulin aspart	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Metformin + Insulin aspart	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Empagliflozin + Glimepiride	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Empagliflozin + Nifedipin	-	Farmakodinamik	-	<i>Moderate</i>	2	2,59
Glimepiride + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	1	1,29

Obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi obat		Keparahan interaksi obat		Jumlah kasus	%
Acarbose + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	1	1,29
Linagliptin + Insulin aspart	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	1	1,29
Metformin + Nifedipin	Farmakokinetik	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	1	1,29
Empagliflozin + Irbesartan	-	Farmakokinetik	-	<i>Moderate</i>	1	1,29

Sebagian besar interaksi obat DM dalam penelitian ini berisiko menyebabkan hipoglikemia. Apabila pasien mengalami gejala hipoglikemia secara terus menerus dan tidak membaik atau sampai kehilangan kesadaran bahkan setelah mengkonsumsi makanan dan minuman dengan indeks glikemik yang cukup tinggi seperti sukrosa, fruktosa, jus jeruk, dan permen jelly maka pasien disarankan untuk segera konsultasi ke dokter atau pertolongan medis darurat apabila mengalami gejala hipoglikemia (Lowe et al., 2022).

Berdasarkan Tabel 6, potensi interaksi antara sesama obat DM terbanyak ialah penggunaan glimepiride dan metformin 31,17%. berinteraksi secara farmakodinamik dengan tingkat keparahan moderate sebanyak 24 kasus (31,17%) dimana penggunaan metformin dan glimepiride secara bersamaan akan meningkatkan resiko hipoglikemia (Hayati et al., 2020).

Interaksi lain antara obat DM dan non DM seperti glimepiride dan fenofibrate berinteraksi secara farmakokinetik sebanyak 3 kasus (3,90%) dengan tingkat keparahan *monitor closely* (Medscape.com) dan moderate (drugs.com). Interaksi obat terjadi dikarenakan fenofibrate meningkatkan efek glimepiride sehingga berpotensi menyebabkan resiko hipoglikemia. Fenofibrat merupakan golongan fibrat yang dapat meningkatkan konsentrasi plasma insulin sekretagog dengan memindahkannya dari tempat pengikatan protein plasma dan atau menghambat metabolismenya oleh karena itu dipelukan monitoring kadar glukosa darah dan penyesuaian dosis pada kedua obat (Ramakrishnan et al., 2016).

Kejadian potensi interaksi dalam penelitian ini hanya berdasarkan skrining nama obat yang tidak disertai dengan pengamatan dosis dan aturan pakai atau waktu penggunaan obat. Untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan disarankan apoteker bekerjasama dengan dokter sehingga meminimalisir terjadinya interaksi obat dan selama pengobatan hendaknya disarankan pada pasien untuk rutin melakukan pemeriksaan gula darah minimal 3 bulan sekali (Widodo, 2014). Dengan hasil penelitian ini RS X akan berupaya untuk lebih memantau potensi kejadian interaksi obat pada pasien DM melalui skrining resep dan pemantauan kondisi klinis pasien tiap kali pasien datang untuk kontrol.

Kelebihan dari penelitian ini adalah proses analisis mengenai interaksi obat dilakukan secara bertahap dan sesuai dengan kaidah diagram prisma oprasional yang telah dicantumkan. Kekurangan dari penelitian ini yaitu terdapat obat golongan sulfonilurea yang tidak tercantum dalam database Medscape.com dan drugs.com yaitu gliclazide dan glibenclamide sehingga obat tersebut belum dapat dianalisis interaksinya. Kebutuhan obat di suatu negara berbeda-beda, kadang kala terdapat suatu obat yang tidak digunakan untuk terapi suatu penyakit di negara tersebut. Gliclazide dan glibenclamide adalah dua contoh obat yang tidak disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) karena tidak digunakan untuk terapi DM di Amerika Serikat. Hal ini yang menyebabkan gliclazide dan glibenclamide tidak terdapat dalam kedua database yang digunakan.

Kesimpulan

Total 48 potensi interaksi obat ditemukan menggunakan aplikasi Medscape.com dan 80 interaksi obat potensial diperoleh dari drugs.com. Mayoritas potensi interaksi obat adalah interaksi farmakodinamik sebanyak 68,75% (*Medscape.com*) dan 70,00% (*drugs.com*) dengan tingkat keparahan sedang masing-masing sebanyak 100,00% (*Medscape.com*) dan 92,75% (*drugs.com*). Potensi interaksi obat yang paling banyak muncul adalah pada penggunaan antara metformin dan glimepiride sebanyak 31,17% yang dapat menyebabkan hipoglikemia. Untuk meminimalkan potensi interaksi obat, kolaborasi antara dokter dan staf farmasi sangat diperlukan terutama dalam pencegahan hipoglikemia dengan cara menyarankan pasien untuk rutin memeriksakan gula darahnya minimal 3 bulan sekali.

Daftar Pustaka

- Center for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. What is Diabetes?
- Handayani, K., Saibi, Y., 2019. Potensi Interaksi Obat Pada Resep Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RS X Jakarta Pusat. *Pharm. Biomed. Sci. J. PBSJ* 1. <https://doi.org/10.15408/pbsj.v1i1.12853>
- Hayati, B., Ariyani, H., Wati, R., 2020. Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Apotek X (Overview of Potential Drug Interactions in Prescribing Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Pharmacies X). *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)* 3, 249–255.
- Imelda, S.I., 2019. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Sci. J.* 8, 28–39. <https://doi.org/10.35141/scj.v8i1.406>
- Indriani, L., Oktaviani, E., 2020. Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bogor, Indonesia. *Maj. Farmasetika* 4. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25884>
- Kementerian Kesehatan RI, 2018. Riset Kesehatan Dasar. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Lowe, R.N., Williams, B., Claus, L., 2022. Diabetes: how to manage patients experiencing hypoglycaemia. *Drugs Context* 11, 1–12. <https://doi.org/10.7573/dic.2021-9-11>
- Muthoharoh, A., Safitri, W.A., Pambudi, D.B., Rahman, F., 2020. Pola Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Kajen Pekalongan. *Pharmacon J. Farm. Indones.* 29–36. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v0i0.10841>
- Pontarolo, R., Conejero Sanches, A.C., Wiens, A., Perlin, C.M., Tonin, F.S., Borba, H.H.L., Lenzi, L., Pentead, S.T. da S., 2015. Pharmacological Treatments for Type 2 Diabetes, in: Croniger, C. (Ed.), *Treatment of Type 2 Diabetes*. InTech. <https://doi.org/10.5772/59204>
- Ramakrishnan, S.K., Russo, L., Ghanem, S.S., Patel, P.R., Oyarce, A.M., Heinrich, G., Najjar, S.M., 2016. Fenofibrate Decreases Insulin Clearance and Insulin Secretion to Maintain Insulin Sensitivity. *J. Biol. Chem.* 291, 23915–23924. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.745778>
- Wang, X., Kang, J., Liu, Q., Tong, T., Quan, H., 2020. Fighting Diabetes Mellitus: Pharmacological and Non-pharmacological Approaches. *Curr. Pharm. Des.* 26, 4992–5001. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200728144200>
- Widodo, F.Y., 2014. Pemantauan Penderita Diabetes Mellitus. *Jurnal “Ilmiah Kedokteran”* 3, 55–69.