

## Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Banguntapan 1

### Drug Use Evaluation of Antidiabetic in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at One of the Public Health Care in Bantul Regency

Qarriy Aina Urfiyya<sup>1,\*</sup>, Ayu Rafi Azizah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi DIII Farmasi, Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Puskesmas Banguntapan 1, Yogyakarta, Indonesia

\*Email Korespondensi: [qarriyainaurfiyya@afi.ac.id](mailto:qarriyainaurfiyya@afi.ac.id)

#### Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang dapat menyebabkan kerusakan pada beberapa organ. IDF memproyeksikan peningkatan DM pada tahun 2045 menjadi 46%. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi pengobatan pasien DM tipe 2 serta potensi interaksi obat. Desain penelitian adalah observasional dan pengambilan data secara retrospektif pada resep serta rekam medik pasien DM tipe 2 di Puskesmas Banguntapan 1, bulan Januari-Februari 2023, sejumlah 125. Hasil penelitian yaitu pasien DM tipe 2 terbanyak adalah jenis kelamin perempuan (62%), usia 46-65 tahun (70%) dan penyakit penyerta hipertensi (78%). Antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi metformin-glimepirid (83%). Kesimpulan penelitian adalah ketepatan dosis (100%), ketepatan interval waktu pemberian (98,4%), serta potensi interaksi obat (66%), dengan interaksi paling banyak adalah metformin dan amlodipin (71%).

**Kata Kunci:** Rasionalitas, Ketepatan, Interaksi, Pola Penggunaan, DM tipe 2

#### Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease that can cause damage to several organs. IDF projects an increase in DM by 2045 to 46%. The study aimed to evaluate the treatment of patients with type 2 DM and the potential for drug interactions. The research design was observational and retrospective data collection on prescriptions and medical records of type 2 DM patients at Banguntapan 1 Health Center, January- February 2023, a total of 125. The results of the study were that most type 2 DM patients were female gender (62%), age 46-65 years (70%), and hypertension comorbidities (78%). The most widely used antidiabetic was the metformin-glimepiride combination (83%). The conclusions of the study were dose accuracy (100%), accuracy of the time interval of administration (98.4%), and potential drug interactions (66%), with the most interactions being metformin and amlodipine (71%).

**Keywords:** Rationality, Appropriateness, Interactions, Usage Patterns, Type 2 DM

**Diterima:** 14 April 2024

**Disetujui:** 24 April 2025

**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i2.2402>



Copyright (c) 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).  
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.  
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

### Cara Sitasi:

Urfiyya, Q. A., Azizah, A. R., 2025. Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Banguntapan 1. *J. Sains Kes.*, 7(2). 93-100. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i2.2402>

## 1 Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah, yang dapat menyebabkan kerusakan serius pada beberapa organ seperti jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf. IDF melaporkan 10,5% dari populasi orang dewasa (20-79 tahun) menderita DM. IDF memproyeksikan pada tahun 2045 prevalensi DM akan meningkat menjadi 46%, yaitu sekitar 783 juta orang [1]. Indonesia menempati urutan ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita DM terbanyak, mencapai 10,7 juta orang [2]. Di DIY jumlah kasus DM mencapai 83.568, sedangkan di kabupaten Bantul, penderita DM mencapai 20.991 jiwa [3]. DM yang paling sering terjadi adalah tipe 2, akibat terjadinya resistensi insulin atau tubuh tidak cukup memproduksi insulin. Jumlah penderita DM tipe 2 di dunia cukup tinggi, pada tiga dekade terakhir terjadi peningkatan signifikan [4].

Berdasarkan data *Global Burden Disease* tahun 2019, DM adalah penyebab utama kematian dan kecacatan dengan urutan ke delapan di dunia, yaitu hampir 460 juta kematian disetiap negara [5]. Kematian akibat DM dikaitkan dengan durasi dan komplikasi penyakit [6]. DM dapat menyebabkan komplikasi akut maupun kronis, diantaranya

seperti hipoglikemia, retinopati diabetik, neuropati diabetik dan nefropati diabetik [7]. DM juga merupakan penyebab utama dari kebutaan, gagal ginjal, serangan jantung dan stroke [4]. Komplikasi ini dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien karena disfungsi organ dan rendahnya kontrol glikemik [8].

Tujuan terapi DM untuk mengurangi dan menghilangkan gejala, menurunkan kejadian komplikasi dan mortalitas, meningkatkan kualitas hidup serta kontrol glikemik [9]. Terapi DM meliputi terapi non farmakologi dengan modifikasi *life style* serta terapi farmakologi dengan antidiabetik oral dan insulin [10]. Pengobatan secara farmakologi perlu memperhatikan rasionalitasnya untuk meningkatkan keberhasilan terapi. Rasionalitas obat harus memenuhi beberapa aspek ketepatan, diantaranya tepat dosis dan tepat interval waktu pemberian obat. Penggunaan obat yang tidak rasional dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien [11].

Kajian literatur mengenai masalah terkait obat menunjukkan 28% dari semua kunjungan gawat darurat pasien terkait dengan obat. Studi sebelumnya mendapatkan 80,8% pasien DM tipe 2 mengalami masalah terkait obat [12]. Hasil penelitian di salah satu Puskesmas di Tangerang menunjukkan terdapat 2,5% tidak

tepat dosis pada penggunaan antidiabetik [13]. Selain itu, komplikasi pada pasien DM menyebabkan pasien beresiko tinggi mengalami polifarmasi. Studi menunjukkan sebesar 57%-84% pasien DM menggunakan lima atau lebih pengobatan, sehingga pasien lebih beresiko interaksi obat [14]. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi pengobatan pasien DM tipe 2 serta potensi interaksi obat.

## 2 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pengambilan data secara retrospektif pada resep serta rekam medik pasien DM tipe 2 rawat jalan di Puskesmas Banguntapan 1, Bantul, bulan Januari-Maret 2023. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* pada 125 sampel yang memenuhi kriteria. Kriteria inklusi yaitu pasien DM tipe 2 dengan atau tanpa penyakit penyerta, mendapatkan terapi antidiabetik dan mendapatkan lebih dari satu obat. Sedangkan kriteria eksklusi adalah data resep dan atau rekam medik tidak lengkap.

### 2.1 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dengan melakukan penelusuran pada resep dan rekam medik pasien. Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, diagnosa pasien, tinggi badan, berat badan, nama obat, potensi dan aturan pakai.

### 2.2 Analisis Data

Analisa data meliputi karakteristik pasien (jenis kelamin, usia, Indeks Masa Tubuh (IMT), penyakit penyerta), pola pengobatan (jenis dan golongan antidiabetik), evaluasi ketepatan (tepat dosis dan interval waktu pemberian obat) serta potensi interaksi obat (tingkat keparahan dan mekanisme interaksi). Indeks masa tubuh ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) dihitung dari tinggi badan dan berat badan. Interaksi obat dikaji berdasarkan literatur online *medscape.com*. Analisa data secara deskriptif kuantitatif yang ditampilkan dalam tabel.

## 3 Hasil dan Pembahasan

Terdapat 125 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik pasien pada penelitian ini ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Banguntapan 1

Karakteristik	Kategori	Jumlah (%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	48 (38)
	Perempuan	77 (62)
Usia (tahun)	< 45	10 (8)
	46-65	88 (70)
	> 65	27 (22)
Indeks Masa Tubuh (IMT)	Berat Badan Kurang (< 18,5 $\text{kg}/\text{m}^2$ )	2 (2)
	Berat Badan Normal (18,5 - 24,9 $\text{kg}/\text{m}^2$ )	56 (45)
	Overweight (> 25 $\text{kg}/\text{m}^2$ )	53 (43)
	Obesitas (> 30 $\text{kg}/\text{m}^2$ )	14 (11)
Diagnosa	DM tipe 2	50 (40)
	tanpa penyakit penyerta DM tipe 2	75 (60)
Penyakit penyerta*	Arthritis	3 (3)
	Asma	1 (1)
	Dermatitits atopik	1 (1)
	Faringitis	1 (1)
	Infark miokard akut	1 (1)
	Katarak	1 (1)
	Gangguan ginjal	1 (1)
	Uritkaria	1 (1)
	Pruritus	1 (1)
	TB paru	1 (1)
	HHD	2 (2)
	Hiperkolesterol	6 (7)
Hipertensi	69 (78)	

Ket: \*1pasien dapat memiliki lebih dari 1 penyakit penyerta; HHD (*Hypertensive Heart Disease*); TB (*Tuberkulosis*)

Karakteristik pasien DM tipe 2 pada tabel 1 menunjukkan jenis kelamin perempuan (62%) lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki (38%). Perempuan memiliki risiko lebih besar menderita diabetes melitus dibandingkan laki-laki dengan nilai OR 1,33. Hal ini dapat dikarenakan persentase timbunan lemak badan yang lebih besar dibandingkan laki-laki, yang menyebabkan kondisi obesitas dan penurunan sensitifitas insulin [15]. Penurunan sensitifitas insulin juga dapat disebabkan karena penurunan hormon estrogen pada wanita seiring bertambah usia [16].

Pada penelitian ini, usia 46-65 tahun (lansia awal) paling banyak mengalami DM tipe 2, sebesar 70%. Usia > 45 tahun merupakan salah satu faktor risiko yang berhubungan terhadap kejadian DM (OR 0,312). Studi lain menyebutkan usia lansia awal beresiko mengalami DM 2,28 kali lebih besar dibandingkan dengan manula [17].

Pada penelitian ini jumlah pasien dengan berat badan berlebih/*overweight* (43%) cukup tinggi, diikuti dengan berat badan obesitas (11%). Akumulasi lemak tubuh pada pasien dengan berat badan berlebih menyebabkan

kondisi hiperinsulinemia dan resistensi insulin, sehingga terjadi penurunan toleransi glukosa dan kondisi DM tipe 2 [18].

Tabel 1 juga menunjukkan pasien dengan penyakit penyerta (60%) lebih banyak dibandingkan dengan pasien tanpa penyakit penyerta (40%), dengan penyakit penyerta terbesar adalah hipertensi (78%). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di Puskesmas Kota Yogyakarta yang melaporkan penyakit penyerta DM tipe 2 terbanyak adalah Hipertensi (50,6%) [19]. DM dan hipertensi sering terjadi secara bersamaan. Penderita DM memiliki risiko 1,5 – 2 kali mengalami hipertensi. DM mengubah struktur dan fungsi sel endotel yang menyebabkan proliferasi sel otot polos pembuluh darah, sehingga dapat terjadi aterosklerosis dan peningkatan tekanan darah. Hipertensi pada penderita DM juga meningkatkan risiko terjadinya komplikasi [20].

Tabel 2. Pola Penggunaan Antidiabetik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Banguntapan 1

Terapi Antidiabetik	Golongan	Jumlah Pasien (%)
<b>Tunggal</b>		
Metformin	Biguanid	7 (6)
Glimepirid	Sulfonilurea	14 (11)
<b>Kombinasi</b>		
Metformin-Glimepirid	Biguanid-Sulfonilurea	104 (83)

Tabel 2 menunjukkan penggunaan terapi terbanyak pasien DM tipe 2 adalah kombinasi metformin-glimepirid (83%) yang merupakan golongan biguanid-sulfonilurea. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di Puskesmas daerah Palembang, penggunaan terbesar pasien DM tipe 2 adalah kombinasi metformin-glimepirid (75%) [21]. Terapi DM menggunakan antihiperqlikemia dapat diberikan tunggal maupun kombinasi menggunakan lebih dari satu obat dengan mekanisme kerja berbeda. Kombinasi terapi ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas terapi, sehingga diharapkan kadar glukosa darah dapat terkontrol [10]. Menurut ADA tahun 2021 menyebutkan bahwa kombinasi terapi pada pasien DM tipe 2 di awal terapi lebih baik untuk mencapai target glikemik [21].

Kombinasi terapi metformin dan glimepiride adalah kombinasi yang paling banyak digunakan diseluruh dunia karena

dinilai aman, efektif serta biaya obat yang terjangkau [22]. Kombinasi ini terbukti dapat mengendalikan kadar glukosa darah puasa lebih baik dibandingkan monoterapi metformin, glimepirid dan kombinasi dengan golongan lainnya [23], [24]. Antihperqlikemia oral yang dikombinasikan dengan metformin dapat menurunkan HbA1c 0,7%-1,0 % [23]. Golongan biguanid dan sulfonilurea memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi, efektivitas yang sinergis dan tidak meningkatkan reaksi efek samping masing-masing golongan [24]. Mekanisme kerja metformin (golongan biguanid) dengan menurunkan produksi glukosa hepatic, menurunkan absorpsi glukosa pada saluran cerna serta meningkatkan sensitivitas sel target terhadap insulin, sedangkan glimepiride (golongan sulfonilurea) meningkatkan sekresi insulin sel beta pankreas [10]. Glimepirid memiliki durasi kerja lebih panjang dan onset lebih cepat dibandingkan dengan obat golongan sulfonilurea lainnya, selain itu dapat mengurangi komplikasi kardiovaskular dan insidensi hipoglikemia yang lebih rendah. Sehingga kombinasi kedua obat ini lebih efektif dan aman untuk pasien DM tipe 2 yang tidak adekuat dengan monoterapi antidiabetik oral [21].

Tabel 3. Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antidiabetik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Banguntapan 1

Kategori		Jumlah Pasien (%)
Dosis	Tepat	125 (100)
	Tidak tepat	0 (0)
Interval waktu pemberian obat	Tepat	123 (98,4)
	Tidak tepat	2 (1,6)

Hasil pada tabel 3 menunjukkan ketepatan dosis antidiabetik pada penelitian sebesar 100%, sedangkan ketepatan interval waktu pemberian obat sebesar 98,4%. Ketepatan dengan membandingkan dosis dan frekuensi pemberian obat pada resep dengan pedoman PERKENI (2021). Berdasarkan PERKENI tahun 2019, dosis lazim metformin adalah 500 mg-3000 mg dengan frekuensi 1-3 kali sehari, sedangkan glimepirid adalah 1-8 mg dengan frekuensi 1 kali sehari [10].

Ketepatan interval dosis pemberian obat 98,4%, terdapat 2 pasien pada obat glimepiride

yang diberikan 2 kali sehari. Glimepirid merupakan agen kerja panjang yang memiliki durasi 24 jam, sehingga penggunaannya cukup 1 kali sehari [25]. Berdasarkan profil farmakokinetiknya, nilai Cmax pada penggunaan 1 kali sehari lebih tinggi dibandingkan 2 kali sehari, selain itu nilai AUC tidak berbeda signifikan pada kedua frekuensi pemberian. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan pada penggunaan klinis glimepiride diberikan 1 kali sehari [26]. Dosis obat harus diberikan dengan tepat, apabila dosis terlalu rendah dapat menyebabkan ketidaktercapaian target terapi, sedangkan bila dosis yang diberikan terlalu tinggi dapat meningkatkan resiko terjadinya efek samping obat [27].

Tabel 4. Potensi Interaksi Antidiabetik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Banguntapan 1

Kategori	Jumlah Pasien (%)
Jumlah Pemakaian Obat < 5	110 (88)
≥ 5	15 (12)
Potensi kejadian interaksi obat	Terjadi interaksi 82 (66) Tidak terjadi interaksi 43 (34)
Mekanisme	Tidak diketahui 23 (24) Farmakodinamik 73 (76)

Tabel 4 menunjukkan pemakaian obat pada pasien DM tipe 2 lebih banyak kurang dari 5 obat (88%). Hasil penelitian ini berbeda penelitian sebelumnya yang dilakukan di Rumah Sakit, mayoritas pasien DM tipe 2 menerima lebih dari 5 obat [28]. Hal ini dapat dikarenakan puskesmas merupakan fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama, sehingga jumlah obat yang diberikan dapat berbeda dengan Rumah Sakit. Pengobatan di Puskesmas mengatur obat terpilih untuk setiap diagnosis [29]. Pemberian lebih dari satu obat pada pasien DM tipe 2 ini digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah dan untuk mengendalikan penyakit penyerta atau komplikasi yang timbul.

Berdasarkan tabel 4, potensi terjadinya interaksi obat sebesar 66%. Hasil ini serupa dengan penelitian di Puskesmas daerah Surakarta yang menyebutkan lebih besar terjadi potensi interaksi obat (86,99%) [30]. Terdapat hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan potensi interaksi obat. Semakin banyak jumlah obat yang diresepkan, semakin tinggi potensi terjadinya interaksi obat [31]. Sebagian

besar interaksi obat dapat dihindari atau diminimalkan. Namun beberapa pengobatan tidak boleh dihentikan hanya karena adanya potensi interaksi, seperti obat kardiovaskular. Sehingga untuk meminimalkan interaksi obat dapat dilakukan penyesuaian dosis atau pemantauan pasien beresiko tinggi [32].

Tabel 4 juga menunjukkan mekanisme yang paling berpotensi terjadi adalah farmakodinamik (76%). Hasil ini serupa dengan penelitian di Puskesmas daerah Surakarta yang menunjukkan mekanisme interaksi farmakodinamik adalah paling besar (65,85%) [30]. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi pada tingkat sistem reseptor, sistem fisiologis atau tempat kerja yang sama, sehingga dapat menimbulkan efek sinergis, aditif dan antagonis pada salah satu atau kedua obat. Umumnya interaksi obat ini penting secara klinis [33].

Tabel 5. Tingkat Keparahan dan Efek Interaksi Antidiabetik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Banguntapan 1

Nama Antidiabetik	Obat yang Berinteraksi	Tingkat Keparahan	Jumlah Pasien (%)
Glimepirid	Deksametason	Minor	1 (1)
	Captopril	monitor closely	3 (3)
	Natrium diklofenak	monitor closely	12 (13)
	Ibuprofen	monitor closely	1 (1)
Metformin	Asam mefenamat	monitor closely	2 (2)
	Vitamin B12 (Sianokobalamin)	minor	4 (4)
	Amlodipin	monitor closely	68 (71)
	Captopril	monitor closely	2 (2)
	Isoniazid	monitor closely	1 (1)
	Furosemid	Minor	1 (1)
	Deksametason	Minor	1 (1)

Dari 82 pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat, interaksi yang paling sering antara metformin-amlodipin (71%), glimepiride-natrium diklofenak (13%), dan metformin-sianokobalamin (4%). Hasil ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan potensi interaksi paling banyak metformin-amlodipin (27,6%) [34]. Amlodipin adalah obat antihipertensi golongan *calcium channel blocker* yang banyak digunakan, karena memiliki efektivitas yang baik dalam menurunkan tekanan darah dalam waktu singkat dan efek samping minimal [35]. Hasil tersebut sesuai dengan penyakit penyerta terbesar pada penelitian ini, yaitu hipertensi.

Interaksi metformin-amlodipin memiliki tingkat keparahan *monitor closely*, yang memerlukan perhatian khusus dan pemantauan lebih tinggi. Interaksi ini dapat mengakibatkan perubahan status klinis pasien [28].

Pemberian metformin bersama dengan amlodipin dapat mengurangi efek dari metformin dengan antagonis farmakodinamik, sehingga dapat menyebabkan efek hipoglikemia saat penggunaan amlodipin dihentikan [34]. Untuk menghindari terjadinya efek tersebut perlu dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah secara rutin, khususnya pada pasien lanjut usia dan atau gangguan ginjal [35].

Potensi interaksi terbesar kedua pada adalah glimepiride-natrium diklofenak (13%). Diklofenak adalah golongan NSAID untuk mengatasi tanda dan gejala osteoarthritis dan rheumatoid arthritis. Natrium diklofenak dapat meningkatkan konsentrasi plasma glimepirid dan beresiko menyebabkan hipoglikemia [12], sehingga memerlukan penyesuaian dosis, kontrol kadar glukosa darah secara teratur, serta memantau tanda-tanda hipoglikemia.

Potensi interaksi terbesar ketiga adalah metformin-vitamin B12 (4%) dengan kategori keparahan minor. Vitamin B12 dapat menurunkan ekskresi metformin pada ginjal dan mengakibatkan peningkatan level serum metformin, sehingga meningkatkan resiko efek samping metformin [12]. Tingkat keparahan interaksi ini adalah minor, artinya memiliki potensi efek yang sedikit dan tidak memerlukan terapi tambahan. Beberapa penelitian observasional dan metaanalisis melaporkan adanya hubungan terapi metformin jangka panjang dengan peningkatan prevalensi defisiensi vitamin B12, terkait dengan adanya gangguan penyerapan vitamin B12 di usus kecil [36]. Sehingga interaksi kedua ini dapat bersifat menguntungkan. Untuk mencegah atau meminimalkan efek dari interaksi obat ini perlu adanya perhatian dari tenaga kesehatan, khususnya apoteker dan dokter.

#### 4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian pada ini, ketepatan dosis sebesar 100%, ketepatan interval waktu pemberian sebesar 98,4%, serta potensi interaksi obat sebesar 66%, dengan interaksi paling banyak adalah metformin dan amlodipin (71%).

## 5 Pernyataan

### 5.1 Penyanggah Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

### 5.2 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam pengambilan data dan penulisan artikel ini.

### 5.3 Etik

Keterangan kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Respati Yogyakarta No. 012.3/FIKES/PL/II/2023.

### 5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

## 6 Daftar Pustaka

- [1] International Diabetes Federation (IDF), "Facts and Figure," 2024. [Online]. Available: [idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/](https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/). [Diakses 13 Maret 2024].
- [2] Kementerian Kesehatan RI, "Tetap produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Melitus," Jakarta, Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi, 2020, pp. 01-10.
- [3] D. K. D. I. Yogyakarta, Profil Kesehatan D.I Yogyakarta Tahun 2021, Yogyakarta: Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta, 2021.
- [4] WHO, "Diabetes," 2024. [Online]. Available: [who.int/health-topics/diabetes](https://who.int/health-topics/diabetes). [Diakses 13 Maret 2024].
- [5] GBD 2021 Diabetes Collaborators, "Global, Regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021," *Lancet*, no. 402, pp. 203-234, 2023.
- [6] D. Linkeviciute-Ulinskiene, A. Kaceniene, A. Dulskas, A. Patasius, L. Zabuliene dan G. Smailyte, "Increased Mortality Risk in People with Type 2 Diabetes Mellitus in Lithuania," *Int J Environ Res Public Health*, no. 17 (18), 2020.
- [7] P. Farmaki, C. Damaskos, N. Garmpis, A. Garmpi, S. Savvanis dan E. Diamantis, "Complications of The Type 2 Diabetes Mellitus," *Curr Cardiol Rev*, pp. 249-251, 2020.
- [8] J. A. Alshahrani, A. S. Ali, A. M. Alshaharani, A. M. Alshalaan, M. Alhumam dan N. Z. Alshahrani, "The Impact of Diabetes Mellitus Duration and Complications on Health-Related

- Quality of Life Among Type 2 Diabetic Patients in Khamis Mushit City, Saudi Arabia," *Cureus*, no. 15(8), 2023.
- [9] Katzung, S. B. Masters dan A. Trevor, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Jakarta: EGC, 2014.
- [10] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*, Jakarta: PB. PERKENI, 2021.
- [11] American Diabetes Association, "Classification and Diagnosis of Diabetes," *Standars of Medical Care in Diabetes*, Vol. %1 dari %2S14-S31, no. 43(1), 2020.
- [12] Y. M. Belayneh, T. Mamo, S. Ahmed dan Z. D. Kifle, "A retrospective study of drug related problems and contributing factors among type 2 diabetes mellitus patients on follow up at public health institutions of kemisse town, north east Ethiopia," *Metabol open*, 2021.
- [13] S. Fauziah, "Rasionalitas Penggunaan Oral Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Puskesmas Xyz Tangerang," *Jurnal Farmasi Kryonaut*, no. 2(2), 2023.
- [14] A. Amena, A.-h. Amal, Z. Salam, A. Sanaa, R. Samar dan E.-H. Maya, "Evaluation of Drug Related Problems in Patients with Type 2 Diabetes," *SCIENTIFIC*, no. 4(3), pp. 1-11, 2022.
- [15] Reutrakul, Sirimon dan Megan M. Hood, "The Relationship Between Breakfast Skipping, Chronotype, and Glycemic Control in Type 2 Diabetes," *Chronobiology*, no. 31(1), pp. 64-71, 2013.
- [16] E. Silva, Fernanda de Carvalho dan Femanda O Jakimiu, "Diabetics Hands: A Study On Strength and Function," *Diabetes India*, pp. 1-4, 2014.
- [17] A. R.F, "Faktor Resiko Kejadian Diabetes Mellitus Pada Lansia di Puskesmas Kecamatan Mampang Prapatan Jakarta Selatan Tahun 2014," *Naskah Publ Univ Indonesia*, 2014.
- [18] J. J. Wang, Q. Sun dan G. Zhao, "Research progress on obesity measurement indicators and their relationship with hypertension and type 2 diabetes mellitus," *Chronic Disease Prevention and Control in China*, no. 22(04), p. 488-491.
- [19] Urfiyya, Q.A., 2023. POLA PERESEAPAN OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS TEGALREJO YOGYAKARTA PERIODE OKTOBER-NOVEMBER 2022. *Journal Pharmacopoeia*, 2(2), pp.153-161.
- [20] T. midha, V. Krishna, R. Shukla, P. Katiyar, S. Kaur, D. Martolia dan U. Pandey, "Correlation between hypertension and hyperglycemia among young adults in India," *World J Clin Cases*, no. 3(2), 2015.
- [21] A. Wulandari dan R. S. Melati, "Kesesuaian penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus di puskesmas x Palembang," *Borneo Journal of Pharmascientech*, no. 5(2), 2021.
- [22] R. K. Sahay, V. Mittal, G. R. Gopal, S. Kota, G. Goyal, M. Abhyankar dan S. Revenkar, "Glimepiride and Metformin Combinations in Diabetes Comorbidities and Complications: Real-World Evidence," *Cureus*, 2020.
- [23] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Diabetes Melitus," *Kementerian Kesehatan RI*, 2019.
- [24] E. Wahyuningtyas, "Evaluasi Drug Related Problem (DRPs) pada Pasien Diabetes Melitus dengan Komplikasi Hipertensi di Puskesmas Dau Kabupaten Malang," dalam *Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim*, Malang, 2020.
- [25] L. Kroon dan C. Zhou, "Diabetes Care," *American Diabetes Association*, 2023.
- [26] M. Matsuki, M. Matsuda, K. Kohara dan M. Shimoda, "Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Glimepiride in Type 2 Diabetic Patients: Compared Effects of Once-versus Twice-daily Dosing," *Endocrine Journal*, no. 54(4), 2007.
- [27] Lira C.P, "Potensi Drug Related Problems (DRPs) Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Kalooran Gmim Amurang," *Pharmacon*, no. 6(4), 2017.
- [28] K. Rawitri, S. Wahyuni dan S. R. Sari, "Analysis Of Potential Drug Interactions In Prescribing Type 2 Diabetes Mellitus Patients At A Pharmacy In Medan City," *International Journal of Health and Pharmaceutical*, 2022.
- [29] Departemen Kesehatan RI, "Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas 2007," *Departemen Kesehatan RI*, 2008.
- [30] N. D. Kartikasari, "Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Upt Puskesmas Sangkrah Surakarta Periode Januari - Juni 2018," *Karya Tulis Ilmiah. Program Studi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta*, 2018.
- [31] A. Fitriani dan S. Padmasari, "Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap RS PKUMuhammadiyah Gamping Yogyakarta," *Majalah Farmaseutik*, no. 18(1), 2022.

- [32] Ningrum VDA, Ikawati Z, Sadewa AH, Ikhsan MR, Yunilistiainsih Y, "Patient Factors Influencing Glycemic Response to Use Metformin Monotherapy in Type 2 Diabetes Mellitus," *JMPF*, no. 6(4), 2016.
- [33] E. Reinhard, M. dan Ardesy Melizah, "Potensi Terjadinya Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut," *Sriwijaya Journal of Medicine*, no. 2(3), 2019.
- [34] L. R. Tuladhar, . S. . L. Shrestha, D. Regmi, S. Bimali, S. Bhusa dan P. Khadka, "Drug-drug Interactions between Hypoglycemic and Non-hypoglycemic Medication in Diabetic Patients with Comorbidities in a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study," *J Nepal Med Assoc*, no. 59(243), 2021.
- [35] W. S. Abdulkadir, E. N. Djuwarno, N. Rasdianah, J. Akuba dan M. . F. Tahir, "Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Melitus Tipe-2 dengan Obat Antihipertensi," *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, no. 5(2), 2023.
- [36] M. Infante, M. Leoni, M. Caprio dan A. Fabbr, "Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind," *World J Diabetes*, no. 12(7), 2021.