

**PROFIL PENGOBATAN PADA PASIEN DIABETES MELITUS
TIPE-II YANG MENGALAMI KOMPLIKASI GANGREN,
NEFROPATI DAN NEUROPATI DI RSUD DR SOEDARSO
PONTIANAK**

Winda Farida Gunawan¹, Muhammad Akib Yuswar², Robiyanto³
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura
Jalan Prof. Dr. Hadari Nawawi, Pontianak 78124
Email : [windafg.farmasi15@gmail.com](mailto:winda fg.farmasi15@gmail.com)

Abstrak

LATAR BELAKANG: Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Penyakit DM yang tidak terkontrol akan rentan mengalami komplikasi makrovaskular maupun mikrovaskular seperti gangren, nefropati dan neuropati **TUJUAN:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengobatan DM tipe II yang mengalami komplikasi gangren, nefropati dan neuropati pada pasien rawat inap di RSUD Dr Soedarso Pontianak periode Januari-Desember Tahun 2018. **METODE:** Studi yang dilakukan merupakan noneksperimental dengan rancangan cross-sectional yang bersifat deskriptif. Data yang diperoleh bersifat retrospektif dengan menggunakan rekam medis pasien DM tipe II. **HASIL:** Hasil dari studi ini menunjukkan bahwa dari 45 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, 32 pasien merupakan penyakit DM tipe II dengan komplikasi gangren, 5 pasien dengan komplikasi nefropati dan 8 pasien dengan komplikasi neuropati. **KESIMPULAN:** Obat antidiabetik yang paling banyak diresepkan pada pasien DM tipe II dengan komplikasi gangren dan neuropati adalah novorapid® sedangkan DM dengan komplikasi nefropati adalah glimepiride

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe II, Gangren, Nefropati, Neuropati,

**TREATMENT OF TYPE II DIABETES MELITUS WITH
GANGRENE, NEPHROPATHY AND NEUROPATHY
COMPLICATIONS IN RSUD DR SOEDARSO PONTIANAK**

Winda Farida Gunawan¹, Muhammad Akib Yuswar², Robiyanto³

Pharmacy Department, Medical Faculty, Tanjungpura University

Jalan Prof. Dr. Hadari Nawawi, Pontianak 78124

Email : [windafg.farmasi15@gmail.com](mailto:winda fg.farmasi15@gmail.com)

Abstract

BACKGROUND: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease whose its characteristics of hyperglycemia. DM disease that is not controlled will be prone to macrovascular and microvascular complications such as gangrene, nephropathy and neuropathy. **AIMED:** The purpose of this study was to determine treatment of DM type II who experienced gangrenous complications, nephropathy and neuropathy in hospitalized patients in Dr Soedarso General Hospital Pontianak at January-December period in 2018. The study was nonexperimental with a descriptive cross-sectional design. The data obtained were retrospective using medical records of DM type II patients. **RESULT:** this study showed that 45 patients had inclusions criteria, 32 patients were DM type II with gangrenous complications, 5 patients with complications of nephropathy and 8 patients with neuropathic complications. **CONCLUSION:** The most prescribed antidiabetic drug in patients type II DM with gangrene and neuropathy complications is novorapid® while DM with nephropathic complications is glimepiride

Keywords: *Type II Diabetes Mellitus, Gangrene, Nephropathy, Neuropathy,*

PENDAHULUAN

International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan prevalensi Diabetes Melitus (DM) di dunia pada tahun 2015 adalah 415 juta jiwa di Indonesia jumlah penderita DM mencapai angka 10 juta penderita dan diperkirakan akan terus meningkat hingga mencapai 16,2 juta pada tahun 2040.[1][2] Data Riskesdas tahun 2013 menunjukkan prevalensi DM sebesar 6,9% (14 juta jiwa) dari jumlah penduduk usia > 15 tahun, dimana baru 50 % yang sadar mengidapnya dan diantara mereka baru sekitar 30 % yang datang berobat teratur.[3] Data terbaru pada Riskesdas tahun 2018 mempunyai prevalensi berdasarkan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2015 meningkat sebesar 10,9%.[4]

Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi

insulin, kerja insulin atau keduanya.[5] Tujuan dari penatalaksanaan pasien DM dalam jangka pendek adalah agar tercapainya target pengendalian glukosa darah pada kadar normal serta hilangnya gejala-gejala klinik yang menyertainya. Sedangkan pada jangka panjang adalah dapat mencegah atau mengurangi komplikasi.[8]

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menimbulkan komplikasi. Pada tahap akut, komplikasi diabetes terjadi akibat gangguan metabolik seperti hipoglikemia atau hiperglikemia.[7]

Komplikasi pada tahap kronik dibedakan menjadi komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, komplikasi mikrovaskular berupa retinopati, neuropati dan nefropati sedangkan komplikasi makrovaskular berupa penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit vaskular perifer.[2,6]

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat antidiabetik dan obat lainnya pada penderita DM tipe-2 DM tipe II yang mengalami komplikasi gangren, nefropati dan neuropati di RSUD Dr Soedarso Pontianak, selaku RS pemerintah dengan rujukan tertinggi di Kalimantan Barat. Melalui penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi berbagai pihak dalam meningkatkan pelayanan pada penderita DM tipe II, sehingga dapat meningkatkan pengendalian terhadap penyakit DM.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah rekam medik di RSUD Dr Soedarso Pontianak pasien, *software* Microsoft Excel, Bahan-bahan yang digunakan adalah lembar pengumpulan data.

Metode

Jenis metode penelitian ini adalah penelitian observasional

menggunakan rancangan studi potong lintang (*cross sectional*) yang bersifat deskriptif. Tempat Penelitian ini adalah RSUD Dr Soedarso Pontianak pada bulan Maret–April 2019, data rekam medik yang akan diambil adalah data pengobatan pasien periode Januari - Desember 2018.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien DM tipe II yang mengalami komplikasi terpilih, yaitu memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel dengan teknik *purposive sampling (non probability)*.

Kriteria inklusi yakni pasien pasien DM tipe II yang didiagnosis mengalami komplikasi gangren (ICD E11.5), nefropati (ICD E11.2) dan atau neuropati (ICD E11.4), Pasien DM tipe II dengan atau tanpa penyakit penyerta. Sedangkan kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah Pasien diabetes meilitus tipe II yang memiliki data rekam medik tidak lengkap atau rusak.

Penentuan minimal sampel menggunakan Rumus Slovin, sebagai berikut: [9]

$$n = \frac{N}{N \cdot d^2 + 1}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel

N= Jumlah Populasi

d²= Presisi

Total populasi penyakit DM tipe II di RSUD Dr Soedarso

adalah 207 pasien. Dengan presisi ditetapkan 10% untuk derajat kepercayaan 95%. Dengan menggunakan rumus diatas maka didapat jumlah minimal sampel sebesar:

$$n = \frac{207}{207 \cdot (0,1)^2 + 1} = 67,426$$

Diperoleh sampel minimal sebanyak 67 sampel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien DM tipe II yang mengalami komplikasi gangren, nefropati dan neuropati di RSUD Dr Soedarso Pontianak tahun 2018 terdapat

pada tabel 1. Persentase data dalam penelitian ini disajikan dengan perhitungan per komplikasi pada DM tipe II secara horizontal.

Karakteristik Pasien

Tabel 1. Karakteristik Pasien

No	Keterangan	Jenis Obat	K.gangren N=32		K nefropati N=5		K neuropati N=8	
			Jumlah	(%)	jumlah	(%)	jumlah	(%)
1.	Umur	26-45	7	21,9	0	0	1	12,5
		46-65	6	18,8	3	60	6	75
		> 65	19	59,4	2	40	1	12,5
2	Jenis	Pria	15	46,9	2	40	4	50

Kelamin	Wanita	17	53,1	3	60	4	50	
3.	Penyakit	Gangren /Ulkus	32	100	0	0	2	25
	Penyerta	Hipertensi	2	6,25	0	0	1	12,5
		Hipoglikmia	1	3,12	0	0	0	0
		Osteomyensis	2	6,25	0	0	0	0
		CHF	2	6,25	1	20	0	0
		TB paru	1	3,12	0	0	0	0
		Anemia	3	9,37	0	0	0	0
		Dyspepsia	0	0	0	0	2	25
		Aritmia	0	0	1	20	0	0
		Pnemonia	0	0	1	20	0	0
		Iskeletis + Nefropati	0	0	0	0	1	12,5
		Hemoroid + Hipertensi	1	3,12	0	0	0	0
		Anemia + ISK + Hipoglikemia	1	3,12	0	0	0	0
		Anemia + Dehidrasi	1	3,12	0	0	0	0
		Hipertensi + Gastropati diabetik	0	0	0	0	1	12,5
		Anemia + Gasrtopati diabetik	1	3,12	0	0	0	0
		TB paru + Pneumonia	1	3,12	0	0	0	0
		TB paru + Hipotensi	1	3,12	0	0	0	0
		Vertigo + Hematomesis	1	3,12	0	0	0	0
		Anemia + Osteomyelitis	1	3,12	0	0	0	0
		Hidroureter + Hipertensi + ISK	0	0	1	20	1	12,5
		Tanpa penyakit penyerta	12	37,5	2	40	1	12,5
4	Lama rawat	1-5 hari	7	21,9	2	40	4	50
	Inap	6-10 hari	17	53,1	3	60	2	25
		11-15 hari	3	9,37	0	0	2	25
5	Kondisi	Membaik	20	62,5	3	60	4	50
	Keluar	Pulang Paksa	3	9,37	0	0	0	0
		Meninggal	1	3,12	0	0	0	0
		Tanpa keterangan	8	25	2	40	4	50
Total			32	100	5	100	8	100

Data distribusi umur pada ke tiga komplikasi DM tipe II menunjukkan perbedaan

penyebaran, pada komplikasi gangren, penderita lebih banyak pada usia >65 tahun sedangkan

untuk komplikasi nefropati dan neuropati penderita lebih banyak pada usia 46-65 tahun.

Penelitian yang dilakukan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) tahun 2012 dilakukan pada 5.000 pasien di rumah sakit Jakarta, Surabaya dan Medan pasien yang terskrining neuropati, 81% kasus menyerang usia 40 tahun ke atas, mengindikasikan bahwa usia tua memiliki sensitivitas nyeri lebih tinggi daripada usia muda.[10]

Banyaknya penderita yang berumur >46 tahun pada ketiga komplikasi diakibatkan penurunan kondisi fisiologis manusia, salah satunya berupa proses penuaan menyebabkan sel β pankreas mengalami penurunan dalam memproduksi insulin. Pada usia lebih dari 40 tahun mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Kondisi ini diperparah oleh perubahan gaya hidup pasien.[11,12]

Pasien dengan jenis kelamin terbanyak pada DM dengan komplikasi gangren dan nefropati adalah wanita sebanyak 53,12% dan 60%. Pada wanita dengan rentang usia menopause 45-65 tahun akan mempercepat penurunan produksi hormon estrogen didukung dengan adanya gangguan metabolik. [13] Pada neuropati jumlah pasien wanita dan pria setara, diakibatkan respon nyeri atau neurotropik tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin.

Pasien DM tipe II yang memiliki komplikasi gangren, nefropati dan neuropati sebagian besar memiliki penyakit penyerta yang dapat lebih dari satu. Karena itu, pengobatan DM tipe II yang mengalami komplikasi seperti gangren, nefropati dan neuropati pasti diresepkan obat lebih dari satu.

Profil Pengobatan Diabetes Melitus tipe II yang Mengalami Komplikasi Gangren

Komplikasi gangren pada diabetes melitus tipe II merupakan komplikasi tersering pada pasien diabetes melitus akibat infeksi, ulserasi yang berhubungan dengan abnormalitas neurologis dan penyakit vaskular perifer. Gangren diabetik dapat terjadi pada setiap bagian tubuh yang terendah terutama pada ekstremitas bawah.[13] Penelitian ini menunjukkan sebagian besar gangren atau ulkus terjadi pada kaki, khususnya telapak kaki karena rentan terkena gesekan dan luka, namun ada juga pasien yang menderita luka gangren yang letaknya tidak biasa yaitu di punggung.

Profil pengobatan penyakit DM tipe II yang mengalami komplikasi gangren atau ulkus terdapat pada tabel 2.

Obat antidiabetik yang paling sering digunakan pada penderita diabetes melitus tipe II dengan komplikasi gangren adalah insulin Novorapid® tunggal diikuti dengan obat

antidiabetik oral metformin. Selain itu, pasien juga mendapatkan perawatan kaki seperti *debridement* dan penanganan bedah dengan tujuan untuk penyembuhan luka secepat mungkin karena perbaikan dari ulkus kaki dapat menurunkan terjadinya amputasi dan kematian pasien diabetes.[13]

Obat lainnya yang digunakan untuk mengatasi gangren adalah antibiotik karena sering kali menderita infeksi, antibiotik yang paling sering digunakan adalah ceftriaxone 65,79% dan metronidazole (50%).

Metronidazol merupakan antibiotik spektrum luas yang memiliki aktivitas untuk melawan kombinasi bakteri gram positif maupun gram negatif. sehingga dapat dipilih sebagai antibiotik empiris sebelum dilakukan kultur bakteri untuk menentukan antibiotik definitif yang sesuai dengan bakteri penginfeksi.[14]

Profil Pengobatan Diabetes Melitus tipe II yang Mengalami Komplikasi Nefropati

Profil pengobatan penyakit DM tipe II dengan komplikasi nefropati terdapat pada tabel 2. Kendali glukosa dan tekanan darah yang baik akan mengurangi risiko atau memperlambat progres nefropati. menghindari semua obat yang nefrotoksik agar tidak memperparah kondisi pasien, dan melihat kontraindikasinya terhadap pasien gangguan ginjal maupun obat-obat yang berpotensi nefrotoksik.[8,17]

Namun, dari penelitian ini didapatkan sebanyak 4 pasien dari total 5 pasien meresepkan obat antidiabetik golongan sulfonilurea seperti glimepirid dan glukolos® juga golongan metformin yang mempunyai kontraindikasi dengan pasien gangguan ginjal seperti nefropati.

Pengobatan lainnya pada penyakit DM tipe II dengan komplikasi nefropati adalah

antihipertensi seperti valsartan, furosemide dan spironolakton.

Profil Pengobatan Diabetes Melitus tipe II yang Mengalami Komplikasi Neuropati

Pengobatan neuropati diabetik adalah kontrol glikemik dan mengatasi gejala yang muncul, gejala yang sering dirasakan pasien antara lain nyeri, rasa terbakar, parasthesia (kesemutan dan rasa tertusuk), mati rasa, kaki terasa terbakar dan bergetar sendiri, terasa lebih sakit di malam hari dan lain-lain. Profil pengobatan penyakit DM tipe II dengan komplikasi neuropati terdapat pada tabel 2. Obat antidiabetik pada komplikasi neuropati yang paling banyak digunakan (25%) di RSUD Dr Soedarso adalah kombinasi insulin Novorapid® dan acarbose.

Obat lainnya yang diresepkan sesuai PERDOSSI dan American Academy of Neurology (AAN) dalam menurunkan gejala neuropati adalah antikonvulsan

pregabalin 37,5% dan antidepresan amitriptylin 12,5% dengan dosis maksimal 300-600mg/hari untuk pregabalin dan untuk amitriptylin sebesar 25-100mg/hari.[15,16]

Mecobalamin atau biasa disebut vitamin B-12 merupakan obat dengan persebaran terbanyak pada neuropati diabetik di RSUD Dr Soedarso sebanyak 50%. Vitamin neurotropik berfungsi menormalkan fungsi saraf dengan memperbaiki gangguan

metabolisme saraf melalui pemberian asupan yang dibutuhkan.[12]

Fungsi vitamin B12 berperan dalam metabolisme asam lemak yang berguna dalam memperbaiki serabut myelin saraf. Pemberian vitamin B1 (100mg), B6 (100mg), dan B12 (200mcg) terbukti efisien dalam penurunan gejala neuropati pada sekitar 87,4% pasien dari 310 pasien neuropati perifer diabetik.[12]

Tabel 2. Profil Pengobatan

Kelas Terapi	K. gangren		K. Nefropati		K Neuropati		Total	
	N=32		N=5		N=8		N=45	
	Jumlah	(%)	jumlah	(%)	jumlah	(%)	Jumlah	(%)
Antidiabetik								
Metformin	8	17,78	1	20	1	12,5	9	20
Glibenklamid	1	3,12	0	0	2	25	3	6,67
Glimepiride	2	7,25	2	40	1	12,5	5	11,11
Gliclazide	0	0	0	0	1	12,5	1	2,22
Glukolos®	0	0	1	20	0	0	1	2,22
Diamicron®	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Acarbose	1	3,12	0	0	3	37,5	4	8,89
Novorapid®	15	33,33	1	20	6	75	22	48,89
Levemir®	4	8,89	1	20	2	25	7	15,56
Lantus®	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Novomix®	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Antibiotik								
Ceftriaxone	25	55,56	2	40	3	37,5	30	66,67
Metronidazole	19	42,22	0	0	3	37,5	22	48,89

Levofloxacin	2	7,25	0	0	0	0	2	4,44
Gentamicin	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Kandistatin	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Cefotaxime	5	11,11	2	40	3	37,5	10	22,22
Antikonvulsan								
Pregabalin	1	3,12	0	0	3	37,5	4	8,89
Clobazam	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Obat saluran cerna								
Ranitidine	22	48,89	2	40	4	50	28	62,22
Sucralfate	7	15,56	1	20	1	12,5	9	20
Ulasafate®	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Domperidon	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
omeprazole	7	15,56	0	0	1	12,5	8	17,78
New Diatab®	2	7,25	0	0	0	0	2	4,44
Lansoprazole	3	6,67	2	40	2	25	7	15,56
Obat Cardiovascular								
Furosemide	5	15,62	2	40	2	25	9	20
Valsartan	4	12,5	1	20	2	25	7	15,56
Amlodipin	2	7,25	2	40	1	12,5	5	11,11
Spirolactone	2	7,25	1	20	0	0	3	6,67
Diovan HCT®	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Bisoprolol	1	3,12	0	0	1	2,22	2	4,44
Dobutamin	1	3,12	0	0	0	12,5	1	2,22
Irbesartan	0	0	2	40	0	0	2	4,44
Digoksin	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
ISDN	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Antipiretik Analgesik, dan NSAID								
Ketorolac	6	18,75	0	0	3	37,5	9	20
Paracetamol®	7	21,87	0	0	1	12,5	8	17,78
Tramadol	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Na Diklofenak	0	0	0	0	1	12,5	1	2,22
Antihiperuresemi dan Gout								
Meloxicam	1	3,12	0	0	1	12,5	2	4,44
Ketocid	0	0	0	0	1	12,5	1	2,22
Eperison HCL	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Antianemia								
B 6	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
B Complex	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Asam folat	2	7,25	1	20	0	0	3	6,67

Antikoagulan, Antiplatelet dan Fibrinolitik								
Heparin	1	2,22	0	0	0	0	1	2,22
Clopidogrel	9	28,12	2	40	3	37,5	14	31,11
Anti Tuberkulosis								
INH	2	7,25	0	0	0	0	2	4,44
Rifamfisn	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Ethambutol	2	7,25	0	0	0	0	2	4,44
Ansiolitik								
Alprazolam	3	9,37	0	0	0	0	3	6,67
Antivertigo								
Betahistin	1	3,12	1	20	1	12,5	3	6,67
Antifibrinolitik								
Tranexamic Acid	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Antidepresan								
Amitriptylyn	1	3,12	0	0	1	12,5	2	4,44
Kortikosteroid								
Dexamethasone	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Obat Batuk								
Codifont	2	7,25	0	0	0	0	2	4,44
Elektrolit								
KSR (Potassium Chlorida)	2	7,25	1	20	0	0	3	6,67
Asering	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Antihistamin								
Cetirizine	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Obat Lain								
Albumin	1	3,12	0	0	0	0	1	2,22
Mecobalamin®	0	0	1	20	4	50	5	11,11
Prorenal®	0	0	1	20	0	0	1	2,22
Urispas®	0	0	1	20	0	0	1	2,22
Urinter®	0	0	0	0	1	12,5	1	2,22
Total Jumlah Obat	199		31		59		289	

KESIMPULAN

Obat antidiabetik yang digunakan pada penderita diabetes melitus tipe II dengan komplikasi gangren/ulkus adalah insulin Novorapid® tunggal diikuti dengan obat antidiabetik oral metformin dengan obat lainnya adalah antibiotik golongan sefalosporin yaitu ceftriaxone yang dikombinasikan dengan metronidazole, Untuk komplikasi nefropati adalah golongan sulfonilurea dan obat lainnya pregabalin, amityptilin dan mecobalamin. Dan untuk komplikasi neuropati adalah kombinasi insulin Novorapid® dan acarbose dan obat lainnya adalah yang bekerja pada saluran pencernaan seperti ranitidine, sucralfate, lansoprazole, dan pada ginjal seperti urispas

DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes Atlas 5th Edition. 2015. IDF, Belgium
2. Gamayant V, Ratnasari N.M.L.N, Bhargah A. Pola penggunaan Insulin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di poli penyakit dalam RSUD Negara Periode Juli – Agustus 2018
3. Kemenkes RI. Situasi dan Analisis Diabetes. INFODATIN : Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI. 2014. Hal 1-4
4. Kemenkes RI, RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) 2018. Balai Penelitian dan Pengembangan. 2018 Hal 76
5. Nastiti, N. D. 2013. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Saiful Anwar Malang. Skripsi. Malang: Universitas Brawijaya
6. Karsuita T. R. L, Decroli E, Sulastrri D. Hubungan Jumlah Komplikasi Kronik Dengan Derajat Gejala Depresi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Poliklinik RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 2016; 5(3). 675-680.
7. Fatimah N.R, Review : Diabetes Melitus tipe 2. J MAJORITY. 2015 : Vol 4 (5). 93-101
8. PERKENI, Konsensus : Pengelolaan Dan Pencegahan diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB. PERKENI). 2015
9. Susila dan Suryanto. Metodologi Penelitian Cross Sectional. Cetakan Kedua. Penerbit BossScript. 2018. 102
10. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) dan MERCK Indonesia, Siaran Pers: 2012. Neuropati Perifer Diabetes.

(Online),

[http://www.merck.co.id/country.id/id/images/Siaran%20Pers%20N5000%20Makassar 4Oct tcm663 104054.pdf?Version=/](http://www.merck.co.id/country.id/id/images/Siaran%20Pers%20N5000%20Makassar%204Oct%20tcm663%20104054.pdf?Version=/)

11. Almasdy D, Sari DP, Suharti, Darwin D, Kurniasih N. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Meilitus Meilitus Tipe-2 di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang-Sumatera Barat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2015 : Vol 2 (1) ; 104-110
12. Dewi R.S.K., Pinzon R.T., Priatmo S. Pemberian Kombinasi Vitamin B1, B6 dan B12 Sebagai Faktor Determinan Penurunan Nilai Total Gejala pada Pasien Neuropati Perifer Diabetik. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 2016: Vol 13(2); 97-104
13. Sari Y.O., Almasdy D., Fatimah A., Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Ulkus Diabetikum di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Penyakit Dalam Rsup Dr.M.Djamil Padang. *JSFK*. 2018 :Vol 5(2); 102-111
14. Handayani K, Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Melitus pada Resep Obat Pasien Rawat Jalan di RSAL Dr. Mintohardjo. [Skripsi]. Program Sarjana Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. 2015.6
15. Bril, et al. 2011. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy. *American Academy of Neurology. Neurology* 2011:Vol 76; 1758– 1765
16. Perdossi. Acuan Panduan Praktik Klinis Neurologi. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. 2016 : 63-68
17. American Diabetes Association. *Diabetes Care : Standards of Medical Care. The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. 2018: Vol 41. Supplement 1; S75-82, S105-114