

KARAKTERISTIK DAN PENGOBATAN PASIEN DIABETES MELITUS DI RUMAH SAKIT AJI BATARA AGUNG DEWA SAKTI

Sinta Octaviana*, Jaka Fadraersada, Rolan Rusli

*Laboratorium Penelitian dan Pengembangan FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi
Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur*

*email: octavianasinta@gmail.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a disease characterized by elevated blood sugar level. Diabetes mellitus is a major health problem, since it can cause various complications and death. The aims of this research was to determine the characteristics, medication use, and potential for drug interactions in patients with diabetes mellitus in Aji Batara Agung Dewa Sakti hospital from January to December 2014. This research was a descriptive study using medical records of 314 patients. The most characteristics of patients with diabetes mellitus were female (64.65%) at the age of 41-65 years (77.70%). The most widely used drug in the treatment of diabetes was metformin (34.54%). Total potential drug interaction between oral antidiabetic drugs with other drugs was (3,6%).

Key words: Medication use, drug interaction, Aji Batara Agung Dewa Sakti.

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar gula di dalam darah. Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar, karena dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi lainnya dan menjadi penyebab kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik, penggunaan obat, serta adanya potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit Aji Batara Agung Dewa Sakti periode Januari-Desember tahun 2014. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan data rekam medik pasien sebanyak 314. Karakteristik pasien DM terbanyak adalah pasien berjenis kelamin perempuan (64,65%) dengan usia 41-65 tahun (77,70%). Obat yang paling banyak digunakan pada terapi DM adalah metformin (34,54%). Potensi interaksi obat total antara obat antidiabetes oral dengan obat lain adalah (3,6%).

Kata Kunci : Penggunaan obat, interaksi obat, Aji Batara Agung Dewa Sakti.

PENDAHULUAN

Gaya hidup yang tidak sehat merupakan penyebab dari timbulnya banyak penyakit. Penyakit yang banyak terjadi di masyarakat dewasa ini yaitu diabetes melitus). Menurut *World Health Organization (WHO)* Indonesia diprediksi mengalami kenaikan jumlah pasien diabetes melitus dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (PERKENI, 2011). Penyakit DM tipe 2 menempati lebih 90% kasus di negara maju. Di negara berkembang, hampir seluruh pasien diabetes tergolong sebagai penyandang DM tipe 2 dengan prevalensi sekitar 40% (Arisman, 2008). Penelitian Riset Kesehatan Dasar

(Riskesdas) Departemen Kesehatan padatahun 2013 menyebutkan DM terdiagnosis oleh dokter atau gejala di Indonesia sebesar 2,1%. Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%) (Kemenkes, 2013).

Penyakit DM tipe 2 memiliki karakteristik tertentu terhadap penderitanya. Salah satunya adalah perbedaan jenis kelamin merupakan faktor yang berhubungan dengan DM tipe 2. Angka kejadian DM tipe 2 meningkat seiring dengan pertambahan usia. Umumnya risiko penyakit DM tipe 2 akan meningkat saat menginjak usia di atas 45 tahun (Kartika, 2013).

Pada penggunaan obat antidiabetik oral dapat terjadi interaksi dengan obat-obat tertentu yang digunakan oleh pasien sehingga menyebabkan terjadinya gejala hipoglikemia yang merupakan efek samping paling berbahaya. Interaksi obat merupakan peristiwa yang terjadi karena perubahan efek obat pertama oleh pemberian obat lain sebelumnya atau secara bersamaan. Interaksi obat dianggap penting secara klinik bila berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi, terutama bila menyangkut obat dengan batas keamanan yang sempit (Sari, 2008). Beberapa laporan studi menyebutkan proporsi interaksi obat dengan obat lain (antar obat) berkisar antara 2,2% sampai 30% terjadi pada pasien rawat-inap dan 9,2% sampai 70,3% terjadi pada pasien-pasien rawat jalan (Gitawati, 2008).

Berdasarkan hal-hal tersebut, maka peneliti tertarik melakukan penelitian tentang karakteristik dan penggunaan obat pada pasien diabetes melitus di RSUD Aji Batara Agung Dewa Sakti, karena informasi mengenai karakteristik dan penggunaan obat ini sangat dibutuhkan agar manajemen terapi pengobatan dapat tercapai. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui karakteristik pasien diabetes melitus, mengetahui penggunaan obat pada pasien diabetes melitus dan mengetahui potensi interaksi obat dalam pengobatan pasien diabetes melitus di RSUD Aji Batara Agung Dewa Sakti.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara non eksperimental dengan analisa deskriptif dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 314 pasien diabetes melitus di rumah sakit Aji Batara Agung Dewa Sakti periode Januari-Desember 2014. Instrumen penelitian yang digunakan berupa lembar pengumpul data yang memuat nomor rekam medik pasien, jenis kelamin, usia, dan obat-obatan yang digunakan. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisa secara deskriptif meliputi karakteristik pasien, penggunaan obat dan potensi interaksi obat yang terjadi pada pasien diabetes melitus di rumah sakit Aji Batara Agung Dewa Sakti

Tabel 1. Karakteristik pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Aji Batara Agung Dewa Sakti Tahun 2014

Karakteristik	Tipe DM		Jumlah	Persentase
	DM tipe 1	DM tipe 2		
1. Jenis Kelamin				
a. Perempuan	25	178	203	64,65%
b. Laki-laki	13	98	111	35,35%
	Total		314	100%
2. Usia (tahun)				
a. 18-40	10	25	35	11,15%
b. 41-65	26	218	244	77,70%
c. > 65	2	33	35	11,15%
	Total		314	100%

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Diabetes Melitus

Karakteristik pasien diabetes melitus merupakan ciri khas atau gambaran mengenai kondisi pasien yang tercatat pada rekam medik yang berupa data jenis kelamin dan usia, seperti disajikan dalam Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1, menunjukkan bahwa pada pasien DM tipe 1 maupun DM tipe 2 lebih banyak diderita oleh perempuan dengan persentase 64,65% dibandingkan laki-laki dengan persentase 35,35%. Hal ini dikarenakan perempuan lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik perempuan memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga perempuan berisiko menderita diabetes melitus tipe 2 (Trisnawati, 2013). Selain itu pada perempuan memiliki LDL dan tingkat trigliserida yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki, dan juga terdapat perbedaan dalam melakukan semua aktivitas dan gaya hidup sehari-hari yang sangat mempengaruhi kejadian suatu penyakit, dan hal tersebut merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit diabetes melitus. Jumlah lemak pada laki-laki dewasa rata-rata berkisar antara 15-20% dari berat badan total, dan pada perempuan sekitar 20-25%. Jadi peningkatan kadar lipid (lemak darah) pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, sehingga faktor risiko terjadinya diabetes melitus pada perempuan 3-7 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki yaitu 2-3 kali (Made, 2014).

Berdasarkan Tabel 1, menunjukkan bahwa pada kasus DM tipe 1 maupun DM tipe 2 lebih banyak diderita pada usia tua 41-65 tahun dengan persentase 77,70%, hal ini dikarenakan pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Adanya proses penuaan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin. Selain itu pada individu yang berusia lebih tua terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35%. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin (Trisnawati, 2013). Akibat proses penuaan, terjadi penyusutan sel β pankreas yang progresif serta penumpukan amiloid di sekitarnya. Sel β pankreas yang tersisa pada umumnya masih aktif namun menyebabkan penurunan sekresi insulin serta penurunan kepekaan reseptor terhadap insulin. Resistensi insulin akibat penuaan umumnya berasosiasi dengan terjadinya penumpukan lemak, sarkopenia, dan ketidakaktifan fisik. Penuaan ini juga menyebabkan penurunan kapasitas proliferasi dari sel islet pankreas. Umur 45 tahun ke atas merupakan umur produktif dimana pada umur ini akan sangat rentan mengalami stress. Selain stress juga salah satu faktor risiko terjadinya kenaikan kadar glukosa darah, stress juga berakibat pada pola makan dan aktivitas yang tidak teratur sehingga rentan mengalami obesitas (Kartika, 2013).

Penggunaan Obat pada Pasien Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan kondisi kronik yang terjadi karena tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara normal atau insulin tidak dapat bekerja secara efektif. Seseorang yang terkena diabetes melitus tidak dapat menggunakan glukosa secara normal dan glukosa akan tetap pada sirkulasi darah yang akan menyebabkan terjadinya komplikasi (Hongdiyanto, 2014). Penggunaan obat-obatan antidiabetes disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Pengobatan Antidiabetes pada Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Aji Batara Agung Dewa Sakti Tahun 2014

Obat	Tipe DM		Jumlah	Persentase
	DM tipe 1	DM tipe 2		
Levemir	30	64	94	17,83%
Novorapid	28	56	84	15,94%
Novomix	6	28	34	6,45%
Lantus	1	10	11	2,09%
Metformin	0	182	182	34,54%
Glikuidon	0	27	27	5,12%
Glibenklamid	0	22	22	4,17%
Acarbose	0	13	13	2,47%
Glimepirid	0	53	53	10,06%
Gliklazid	0	7	7	1,33%
Total			527	100%

Berdasarkan Tabel 2, menunjukkan persentase penggunaan obat yang paling banyak adalah metformin 34,54%, levemir 17,83% dan novorapid 15,95% dari total 527 pemberian obat antidiabetes. Jenis insulin yang digunakan pasien berbeda-beda, penggunaan insulin didasarkan keadaan fisiologis yang berbeda-beda.

Levemir merupakan jenis insulin detemir yang termasuk dalam golongan insulin basal yang mempunyai kerja panjang sampai dengan 24 jam, tidak mempunyai kadar puncak (*peakless*). Insulin detemir mampu mengurangi risiko terjadinya hipoglikemia nokturnal berat (PERKENI, 2009).

Novorapid adalah cairan injeksi yang mengandung insulin aspart. dibandingkan dengan insulin manusia terlarut, novorapid lebih cepat diabsorpsi, lebih banyak dan tinggi kurva konsentrasi pada waktu yang singkat. novorapid termasuk dalam *rapid acting* insulin, yaitu insulin dengan onset sangat cepat sekitar 15-30 menit, dengan puncak kerja 30-60 menit dan lama kerja 3-5 jam (Kristiantoro, 2014).

Metformin merupakan golongan biguanid yang paling banyak di gunakan. Metformin menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat seluler, distal reseptor insulin, dan menurunkan produksi gula hati. Metformin merupakan pilihan utama untuk penderita diabetes gemuk, disertai dislipidemia, dan disertai resistensi insulin. Selain menurunkan resistensi insulin, metformin juga mengurangi produksi glukosa hati. Metformin tidak mempunyai efek samping hipoglikemia seperti golongan sulfonilurea. Metformin mempunyai efek samping pada saluran cerna (mual) namun bisa diatasi dengan pemberian sesudah makan. Tatalaksana DM tipe 2 bukan hanya bertujuan untuk kendali glikemik, tetapi juga kendali faktor risiko kardiovaskuler, karena ancaman mortalitas dan morbiditas justru datang dari berbagai komplikasi kronik tersebut. Dalam mencapai tujuan ini, Metformin salah satu jenis OHO ternyata bukan hanya berfungsi untuk kendali glikemik, tetapi juga dapat memperbaiki disfungsi endotel, hemostasis, stress oksidatif, resistensi insulin, profil lipid dan redistribusi lemak. Metformin terbukti dapat menurunkan berat badan, memperbaiki sensitivitas insulin, dan mengurangi lemak visceral. Pada penderita perlemakan hati (*fatty liver*), didapatkan perbaikan dengan penggunaan metformin (Ndraha, 2014).

Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus

Interaksi obat terjadi jika efek suatu obat (*index drug*) berubah akibat adanya obat lain (*precipitant drug*), makanan, atau minuman. Interaksi obat dapat menghasilkan efek

yang memang dikehendaki, atau efek yang tidak dikehendaki yang lazimnya menyebabkan efek samping obat dan atau toksisitas karena meningkatnya kadar obat di dalam plasma, atau sebaliknya menurunkan kadar obat dalam plasma yang menyebabkan hasil terapi menjadi tidak optimal (Gitawati, 2008).

Penelitian potensi interaksi obat ini menggunakan data rawat jalan dikarenakan risiko terjadinya interaksi obat pada pasien rawat jalan juga meningkat walaupun obat yang diresepkan lebih sedikit dibandingkan pasien rawat inap. Beberapa faktor yang menyebabkan meningkatnya interaksi obat pada kasus rawat jalan yaitu adanya praktek polifarmasi, pasien berobat pada lebih dari satu dokter spesialis, pengobatan sendiri dan mendapatkan obat yang lebih kuat dalam indeks terapi sempit (Sari, 2008). Potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus seperti disajikan dalam Tabel 3.

Tabel 3. Obat yang Berpotensi Mengalami Interaksi dengan Obat Antidabetes Oral pada Pasien Diabetes Melitus

Golongan Obat	Obat lain	Frekuensi	Persentase
Biguanida (Metformin)	Digoksin	3	1,2%
	Levofloxacin	1	0,4%
Sulfonil Urea (Glibenkamid)	Ciprofloxacin	2	0,8%
	Gemfibrosil	1	0,4%
	Simvastatin	2	0,8%
Total		9	3,6%

Dari total 250 total pemberian obat terdapat 9 (3,6%) kasus pemberian obat yang dinilai berpotensi menjadi interaksi obat dengan terdapat 5 jenis interaksi. Mekanisme interaksi obat dapat melalui beberapa cara, dan salah satunya adalah interaksi secara farmakokinetik. Interaksi dalam proses farmakokinetik, yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) dapat meningkatkan ataupun menurunkan kadar plasma obat (Gitawati, 2008).

Interaksi yang terjadi pada proses absorpsi. Mekanisme interaksi yang melibatkan absorpsi gastrointestinal dapat terjadi melalui beberapa cara: (1) secara langsung, sebelum absorpsi; (2) terjadi perubahan pH cairan gastrointestinal; (3) penghambatan transport aktif gastrointestinal; (4) adanya perubahan flora usus dan (5) efek makanan (Gitawati, 2008). Berdasarkan Tabel 3, tidak didapatkan data adanya potensi interaksi pada tahap absorpsi ini.

Interaksi yang terjadi pada proses distribusi. Mekanisme interaksi yang melibatkan proses distribusi terjadi karena pergeseran ikatan protein plasma. Interaksi obat yang melibatkan proses distribusi akan bermakna klinik jika : (1) obat indeks memiliki ikatan protein sebesar $\leq 85\%$, volume distribusi (V_d) obat $\leq 0,15$ L/kg dan memiliki batas keamanan sempit; (2) obat presipitan berikatan dengan albumin pada tempat ikatan (*binding site*) yang sama dengan obat indeks, serta kadarnya cukup tinggi untuk menempati dan menjenuhkan *binding-site* nya (Gitawati, 2008). Potensi interaksi yang terjadi pada tahap ini adalah metformin dengan levofloxacin. Scatchard mengungkapkan bahwa interaksi metformin hidroklorida dengan levofloxacin menurunkan afinitas dan penurunan persentase ikatan metformin hidroklorida dalam *bovine serum albumin* (BSA). Jadi, interaksi metformin hidroklorida dengan levofloxacin bisa meningkatkan konsentrasi obat bebas metformin hidroklorida dalam plasma darah. Hal ini dapat mengubah farmakokinetik dan sifat farmakodinamik metformin hidroklorida (Nath, 2011). Akibatnya

efek dari obat metformin meningkat karena meningkatnya konsentrasi obat bebas dari metformin.

Interaksi yang terjadi pada proses metabolisme. Mekanisme interaksi dapat berupa penghambatan (inhibisi) metabolisme, induksi metabolisme, dan perubahan aliran darah hepatic (Gitawati, 2008). Potensi interaksi yang terjadi pada tahap ini adalah interaksi antara glibenklamid dan gemfibrosil menyebabkan menghambat farmakokinetik dan efek klinis dari glibenklamid. Terkait enzim CYP2C9, dimana gemfibrosil merupakan inhibitor enzim CYP2C9 sehingga menghambat metabolisme dari glibenklamid (Park, 2003). Selanjutnya adalah interaksi antara glibenklamid dan ciprofloxacin dapat menyebabkan kenaikan serum plasma 20-30%, dan kenaikan AUC 25-36%. Ciprofloxacin menghambat metabolisme dari glibenklamid sehingga meningkatnya level serum plasma dari glibenklamid (Stockley, 2008). Mekanisme seluler antara glibenklamid dan ciprofloxacin berinteraksi dan menghasilkan hipoglikemia sulit dijelaskan tapi kemungkinan mekanismenya termasuk interaksi antara satu atau lebih isoenzim P450 atau terkait ciprofloxacin yang menyumbat saluran ATP-Kalium yang bertanggung jawab untuk mengontrol insulin (Lin, 2004). Kemudian interaksi antara glibenklamid dan simvastatin dapat menyebabkan konsentrasi plasma maksimum dan AUC dari glibenklamid meningkat sekitar 20% (Stockley, 2008).

Interaksi yang terjadi pada proses ekskresi obat. Mekanisme interaksi obat dapat terjadi pada proses ekskresi melalui empedu dan pada sirkulasi enterohepatik, sekresi tubuli ginjal, dan karena terjadinya perubahan pH urin (Gitawati, 2008). Interaksi yang terjadi pada tahap ini adalah metformin dan digoksin. Digoksin adalah obat kationik dan secara teoritis dapat menurunkan ekskresi metformin dengan bersaing untuk transportasi tubulus ginjal. Meskipun interaksi ini belum secara khusus dilaporkan untuk digoksin, simetidin (juga obat kationik) telah dilaporkan berinteraksi dengan metformin dengan cara ini. Selain itu, pasien yang secara farmakologi dirawat karena gagal jantung kongestif tampak berisiko lebih besar terkena asidosis laktat (Drugs.com, 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa karakteristik pasien diabetes melitus di Rumah Sakit Aji Batara Agung Dewa Sakti tahun 2014 yang terbanyak adalah berjenis kelamin perempuan (64,65%), dan dengan usia 41-65 (77,70%). Penggunaan obat terbanyak pada pasien DM, yaitu metformin (34,54%). Potensi interaksi obat total antara obat antidiabetik oral dengan obat lain adalah (3,6%).

DAFTAR PUSTAKA

1. PERKENI. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2011*. Jakarta: Depkes RI.
2. Arisman, 2008. *Obesitas, Diabetes Mellitus dan Dislipidemia: Konsep, Teori dan Penanganan Aplikatif*. Jakarta: EGC.
3. Kemenkes. 2013. *Riset Kesehatan Dasar: Riskesdas 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
4. Kartika, I G. A. A., Lestari, A. A. W., Swastini, D. A. 2013. Perbandingan Profil Penggunaan Terapi Kombinasi Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Unit Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah. *Jurnal Farmasi Udayana*. **2**. (2). 62-69.
5. Sari, S. P., Mahdi, J. dan Dini P.S. 2008. Analisis Interaksi Obat Antidiabetik Oral pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Depok. *Jurnal Farmasi Indonesia*. **4**. (1). 8-14.

6. Gitawati, R. 2008. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *Media Litbang Kesehatan*. **18**. (4). 175-184.
7. Trisnawati, S.K, dan Soedijono S. 2013. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. **5**. (1). 6-11.
8. Made, I G., dan Erna H. 2014. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin, Kegemukan dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Wilayah Kerja Puskesmas Mataram. *Media Bina Ilmiah*. **8**. (1). 39-44.
9. Hongdiyanto, A., Paulina V.Y.Y dan Hamidah S.S. 2014. Evaluasi Kerasionalan pengobatan diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Tahun 2013. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. **3**. (2). 77-86.
10. PERKENI, 2009. *Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 1*. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
11. Kristiantoro, D. 2014. *Evaluasi Cara Penggunaan Injeksi Insulin Pen pada Pasien Diabetes Melitus di RS "X" Purwodadi*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
12. Ndraha, S. 2014. Diabetes Melitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. *Leading Article Medicinus*. **27**. (2). 9-16.
13. Nath, A. K., Anowara J., Md Zia U., Mycal D., Srikanta C., D. Saha. 2011. In Vitro Interaction of metformin Hydrochloride with Levofloxacin and its Influence on Protein Binding. *Journal Bangladesh Pharmaceutical*. **14**. (2). 121-125.
14. Park, J. Y. 2003. Inhibitory Effect of Glyburide on Human Cytochrome P450 Isoforms in Human Liver Microsomes. *Article Drug Metabolism and Disposition*. **31**. (9). 1090-1092.
15. Stockley, I.H. 2008. *Stockley's Drug Interaction Eighth Edition*. London: Pharmaceutical Press.
16. Lin, G. M.D., Daniel P. Hays Pharm D., and Linda S. 2004. Refractory Hypoglycemia from Ciprofloxacin and Glyburide Interaction. *Journal of Toxicology*. **42**. (3). 295-297.
17. Drugs.com. 2016. Drug Interactions Between Cardoxin (Digoxin) and Metformin. <http://www.cardoxin and metformin drug interactions-drugs.com.htm/>. Diakses pada tanggal 3 Maret 2016.