

Pemantauan Reaksi Obat yang Merugikan pada Penggunaan Obat Diabetes Tipe 2 pada Pasien Diabetes di Puskesmas Kayutangi

Gandys Hartaningroom^{1*}, Saftia Aryzki², Dyah Sri Wulandari³

^{1,2}Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Sari Mulia, Indonesia

³Program Studi Sarjana Manajemen, Universitas Sari Mulia, Indonesia

Open Access Freely Available Online

Dikirim: 05 November 2022

Direvisi: 27 Desember 2022

Diterima: 28 Desember 2022

*Penulis Korespondensi:

E-mail:

gandysharta24@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes Melitus merupakan gangguan/penyakit metabolic yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi. Penggunaan obat anti diabetes mengalami peningkatan yang dapat berpengaruh pada prevalensi terjadinya reaksi obat merugikan seperti efek samping obat yang ditimbulkan, karena itu perlu dilakukan usaha dengan cara pemantauan reaksi obat merugikan. Penelitian ini hanya berfokus pada ROM tipe A yaitu efek samping obat. **Tujuan:** Mengetahui pemantauan reaksi obat yang merugikan pada penggunaan obat Diabetes tipe 2 pada pasien Diabetes di Puskesmas Kayutangi. **Metode:** Observasional deskriptif dengan menggunakan rancangan penelitian *cross sectional* pengambilan sampel dengan kriteria inklusi pasien DM Data diperoleh dengan kuesioner menggunakan Algoritma Naranjo sebagai alat bantu pengukuran potensi efek samping. Dengan melakukan wawancara dan pengisian kuesioner oleh responden sebanyak 52 responden. Selanjutnya dilakukan penghitungan skor Algoritma Naranjo. **Hasil:** Didapatkan data karakteristik terbanyak pada pasien perempuan dengan presentase 52% dan usia terbanyak pada kelompok <55 tahun. **Simpulan:** Penggunaan obat DM paling banyak adalah Metformin dengan kejadian ROM terbanyak pada skala *definite*.

Kata kunci: Reaksi obat, efek samping obat, diabetes tipe 2, skala naranjo

ABSTRACT

Background: Diabetes Mellitus is a metabolic disorder/disease characterized by high blood glucose levels. The use of anti-diabetic drugs has increased which can affect the prevalence of adverse drug reactions such as drug side effects, therefore efforts need to be made by monitoring adverse drug reactions. This study only focuses on type A ROM, which is a side effect of the drug. **Objective:** This study aims to determine the monitoring of adverse drug reactions on the use of type 2 diabetes drugs in diabetes patients at the Kayutangi Health Center. **Method:** Descriptive observational research using a cross sectional research design sampling with inclusion criteria of DM patients. Data obtained by questionnaire using Naranjo Algorithm as a tool for measuring potential side effects. Conducted interviews and filled out questionnaires by 52 respondents. Next, the Naranjo Algorithm score is calculated. **Result:** The most characteristic data were found in female patients with a percentage of 52% and the most age was in the group <55 years. **Conclusion:** The most widely used DM drug is Metformin with the highest incidence of ROM on a definite scale.

Keywords: Drug reactions, drug side effects, type 2 diabetes, Naranjo scale

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus merupakan gangguan/penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi (hiperglikemia) dengan perubahan metabolisme karbohidrat, lipid, dan

protein dalam tubuh. Akibat kegagalan sel sel tubuh dalam merespon hormon insulin, kondisi ini umumnya disebut sebagai “resistensi insulin”. Kondisi ini terjadi ketika sel-sel β yang memproduksi insulin telah rusak. Apabila di dalam

tubuh terjadi kekurangan insulin maka dapat mengakibatkan menurunnya transport glukosa melalui membran sel, keadaan ini mengakibatkan sel-sel kekurangan makanan sehingga meningkatkan metabolisme lemak dalam tubuh (Hasdianah, 2012).

Jumlah pasien Diabetes Melitus di seluruh dunia menurut data International Diabetes Federation (IDF) hingga tahun 2020 sebanyak 463 juta orang dewasa (20-79 tahun). Jumlah ini akan terus meningkat hingga tahun 2045 yang diperkirakan akan mencapai 700 juta orang. Data dari Riskesdas (2018), memperlihatkan peningkatan angka prevalensi Diabetes Mellitus yang cukup signifikan menurut Konsensus Perkeni, yaitu dari 6,9% ditahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018. World Health Organization (WHO), bahkan memprediksikan penyakit diabetes mellitus akan menimpa lebih dari 21 juta penduduk Indonesia ditahun 2030. Kondisi tersebut menempatkan Indonesia sebagai Negara ke ketujuh dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak di dunia (Kemenkes RI, 2019). Di Kalimantan Selatan terdapat sebanyak 23.915 kasus dengan jumlah kasus terbanyak pada laki laki yaitu 12.119 kasus, sedangkan pada perempuan 11,796 kasus. Di Kota Banjarmasin di ketahui jumlah kasus penderita Diabetes Melitus sebanyak 4.011 kasus (Kemenkes RI, 2018). Berdasarkan pravelensi penderita DM di Indonesia, terjadi peningkatan dalam penggunaan obat anti diabetes yang dapat berpengaruh terhadap prevalensi efek samping obat. Berdasarkan penelitian terhadap penggunaan obat anti diabetes, dapat diketahui bahwa efek samping dari obat anti diabetes merupakan masalah serius yang seharusnya dapat ditangani (Vlckova et al., 2009).

Sering terjadi polifarmasi (penggunaan banyak obat pada waktu bersamaan) dalam pengobatan diabetes, semakin banyak jenis obat yang diberikan makin beragam pula efek samping yang bisa timbul dan penggunaan jangka panjang obat anti diabetes yang beresiko timbulnya masalah-masalah yang berkaitan dengan obat. Selain itu kondisi fisiologis pasien juga dapat menimbulkan resiko reaksi obat merugikan, karena itu perlu dilakukan usaha untuk mengurangi angka kejadian reaksi obat merugikan.

Hal ini dilakukan agar pelayanan pengobatan dapat menghasilkan terapi yang diharapkan. Reaksi obat merugikan/*adverse drug reactions* dapat memperburuk penyakit yang sedang kita terapi, serta menjadikan bertambahnya permasalahan baru. Reaksi merugikan dapat membatasi potensi terapi suatu obat. WHO mendefinisikan ROM sebagai timbulnya respon terhadap suatu obat yang berbahaya, serta terjadi pada dosis biasa yang digunakan pada manusia untuk profilaksis, diagnosis atau terapi penyakit atau untuk memodifikasi fungsi fisiologi. ROM mencakup beberapa jenis, namun yang sering terjadi ROM jenis A yaitu munculnya efek samping obat. Berdasarkan suatu penelitian menyatakan bahwa, penting bagi para klinis dan praktisi farmasi klinis untuk mengetahui dan mengkaji keamanan pemakaian obat agar dapat meminimalkan terjadinya reaksi obat merugikan (Refdanita & Rachmadi, 2015).

Pemantauan reaksi obat yang merugikan pada penggunaan obat diabetes tipe 2 dilakukan di puskesmas kayutangi Kota Banjarmasin karena cukup banyak pasien diabetes yang berobat disini, namun pada penelitian ini hanya menggunakan pasien yang hanya mengkonsumsi obat tunggal dari diabetes tipe 2 untuk memudahkan mengetahui efek samping yang timbul pada pengobatan tersebut.

Berdasarkan paparan tentang reaksi obat yang merugikan pada penderita diabetes di atas maka hal ini yang melatar belakangi penulis untuk melakukan penelitian dengan judul “Pemantauan Reaksi Obat Merugikan Pada Penggunaan Obat Diabetes Tipe 2 Pada Pasien Diabetes di Puskesmas Kayutangi”.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan menggunakan rancangan penelitian *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Kayutangi Banjarmasin Kalimantan Selatan. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien diabetes tipe 2 dengan jumlah 60 pasien. Sampel yang digunakan pada penelitian ini sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 52 pasien.

Instrument penelitian dilakukan dengan Pengumpulan data dengan cara wawancara ke pasien dan memberikan kuesioner berdasarkan Algoritma Naranjo untuk mengetahui aspek ada atau tidaknya reaksi obat yang merugikan. Data pendukung yang digunakan adalah data rekam medis dan resep obat untuk melihat obat yang digunakan, lama pengobatan, dosis obat, dan biodata pasien

HASIL

Tabel 1.

Data Demografi Responden

No	Karakteristik pasien	n	Persentase(%)
1	Jenis kelamin		
	Laki laki	25	48
	Perempuan	27	52
2	Usia		
	>55tahun	19	36,5
	<55tahun	33	63,5

Tabel 2.

Jenis Obat Responden

No	Usia	n	Persentase(%)
1	Metformin	32	62
2	Glibenclamid	6	12
3	Glimepiride	14	26
	Total	52	100

Tabel 3.

Kejadian Efek Samping Obat

No	Nama obat	n	Persentase (%)
1	Metformin		
	Mual	4	7,3
	Muntah	3	5,5
	Hipoglikemia	2	3,6
	Pusing	2	3,6
	Tremor	1	1,8
	Tanpa efek samping	20	40,0
2	Glibenclamid		
	Mual	1	1,8
	Muntah	0	0
	Hipoglikemia	3	5,5
	Pusing	0	0
	Tremor	0	0
	Konstipasi	0	0

No	Nama obat	n	Persentase (%)
3	Tanpa efek samping	2	3,6
	Glimepiride		
	Mual	4	7,3
	Tanpa efek samping	10	20,0

Tabel 4.

Skala Naranjo Efek Samping Metformin

Nama obat	No px	Keluhan	Skor Algoritma	Kategori ROM
Metformin	1	Mual	7	Probable
	2	Mual	7	Probable
	3	Mual	9	Definite
	4	Mual	9	Definite
	5	Muntah	5	Probable
	6	Muntah	3	Probable
	7	Muntah	4	Probable
	8	Hipoglikemia	4	Probable
	9	Hipoglikemia	4	Probable
	10	Pusing	2	Possible
	11	Pusing	4	Probable
	12	Tremor	3	Possible

Tabel 5.
Skala Naranjo Efek Samping Glibenklamid

Nama obat	No px	Keluhan	Skor algoritma	Kategori ROM
Glibenclamid	13	Mual	5	Probable
	14	Hipoglikemia	7	Probable
	15	hipoglikemia	9	Definite
	16	Hipoglikemia	8	Probable

Tabel 6.
Skala Naranjo Glimepiride

Nama obat	No px	Keluhan	Skor algoritma	Kategori ROM
Glimepirid	18	Mual	5	Probable
	19	Mual	7	Probable
	20	Mual	6	Probable
	21	Mual	7	Probable

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian Pemantauan reaksi obat yang merugikan pada penggunaan obat diabetes tipe 2 pada pasien diabetes di Puskesmas Kayutangi dilakukan dengan proses wawancara dan mengisi kuesioner ROM algoritma Naranjo. ROM sendiri dapat dikategorikan menjadi beberapa jenis. Pada penelitian ini memilih ROM jenis A, karena ROM jenis A merupakan reaksi pada umumnya, namun respon yang ditimbulkan terhadap obat tersebut tidak diinginkan atau terjadinya efek samping obat.

Didapatkan jumlah pasien diabetes yang sesuai kriteria inklusi sebanyak 52 pasien. Berdasarkan data demografis pasien yang diperoleh dari penelitian seperti yang tertera di tabel 4.1 diketahui bahwa pasien yang paling banyak menderita DM tipe 2 adalah pasien dengan jenis kelamin

perempuan sebanyak 27 pasien (52%) sedangkan pasien laki laki sebanyak 25 pasien (48%). Penelitian yang dilakukan di Malang oleh Raden Joddy Sutama Putra et all pada tahun 2017 menyatakan bahwa perempuan lebih berpeluang terkena DM tipe 2 dibandingkan dengan laki-laki, begitu juga pada penelitian yang dilakukan di Padang oleh Rahmi Yosmar et all pada tahun 2018 menyatakan bahwa perempuan lebih berpeluang terkena DM tipe 2. Jumlah Perempuan yang menderita DM tipe 2 lebih banyak dibandingkan laki laki juga dapat disebabkan karena tingkat sensitifitas terhadap kerja insulin pada otot dan hati, hal ini juga dapat dibedakan berdasarkan aktivitas dan gaya hidup sehari-hari yang mempengaruhi kejadian penyakit. Jumlah lemak pada laki-laki dewasa rata-rata antara 15–20% dari berat badan total, dan pada perempuan sekitar 20–25% jadi peningkatan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki, sehingga factor risiko terjadinya DM pada perempuan 3-7 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki yaitu 2-3 kali lipat (ekanita, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4.1 dapat dilihat bahwa semakin bertambahnya usia maka semakin tinggi jumlah penderita diabetes, karena dengan meningkatnya usia, intoleransi terhadap glukosa juga meningkat. Peningkatan kadar glukosa darah pada usia lanjut disebabkan oleh fungsi sel pankreas dan sekresi insulin yang menurun. Perubahan tersebut berkaitan dengan resistensi insulin akibat kurangnya massa otot dan aktifitas fisik yang berkurang (Fitriyani & Supadmi, 2012).

Data yang sudah didapatkan dari wawancara akan dinilai dengan menggunakan algoritma Naranjo. Hasil skor dari tiap pertanyaan akan dijumlahkan dan disesuaikan dengan skala potensi efek samping pada algoritma Naranjo. Pada skala Naranjo, total skor 0 (no) menunjukkan *doubtful* yang artinya bukan merupakan ROM melainkan karena faktor lain selain penggunaan obat yang dicurigai. Total skor 1-3 menunjukkan *possible* yang artinya kemungkinan terjadi ROM. Total skor 4-8 menunjukkan *probable* yang artinya kemungkinan besar terjadi ROM. Total skor 9-13 menunjukkan

definite yang artinya keluhan pada pasien pasti terjadi ROM dari obat yang dicurigai.

Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 32 pasien (62%) menerima terapi obat anti diabetes golongan biguanid yaitu metformin dibandingkan dengan pemberian terapi obat anti diabetes lainnya (glibenclamid dan glimepiride). Hal ini karena penggunaan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah tanpa menyebabkan peningkatan berat badan dan lebih kecil kemungkinan untuk terjadinya hipoglikemia. Efek penurunan berat badan metformin melalui penurunan nafsu makan dan mengurangi penyimpanan lemak pada jaringan (Joddy Utama Putra et al., 2017).

Pada penggunaan Metformin, timbul efek samping obat berupa menimbulkan rasa mual pada empat orang pasien. Ada dua pasien yang total skor Algoritma Naranjo sebesar 7 yang menunjukkan bahwa rasa mual kemungkinan besar terjadi karena efek samping Metformin yang bersifat *probable*. Pada dua pasien lainnya berdasarkan observasi pernah menghentikan pengobatan saat merasa sudah membaik dan kembali meminumnya lagi saat gejala dm timbul lagi maka didapati total skor 9 yang dapat diimplementasikan *definite* yang berarti rasa mual yang dialami pasien ini adalah efek samping Metformin. Pasien diabetes mellitus yang menggunakan metformin 7-10% mengalami mual yang disebabkan dari penggunaan metformin. Efek samping lain dari penggunaan Metformin yaitu muntah, didapati pada tiga pasien dengan total skor yang dapat diimplementasikan *probable*. Penggunaan Metformin memiliki aksi farmakologi aktivasi reseptor selektif serotonin tipe 3 (5-HT 3) yang menyebabkan gangguan gastrointestinal seperti mual dan muntah (Joddy Utama Putra et al., 2017).

Pada reaksi efek samping hipoglikemia yang timbul akibat penggunaan dari Metformin, ditemukan pada dua pasien dengan total skor Algoritma Naranjo sebesar 4 yang menunjukkan bahwa kemungkinan besar terjadi karena efek samping Metformin yang bersifat *probable*.. Metformin merupakan obat antidiabetik golongan biguanid yang pada penggunaannya dapat menimbulkan reaksi efek samping metabolik yaitu

hipoglikemia. Mekanisme potensi hipoglikemia diinduksi Metformin termasuk penurunan produksi glukosa hepatic dan penurunan penyerapan glukosa (Joddy Utama Putra et al., 2017).

Metformin juga dapat menimbulkan rasa pusing yang terjadi pada dua pasien dengan total skor yang berbeda yaitu seorang pasien dengan skor 4 yang dapat diimplementasikan *possible*, dan satu pasien lainnya memiliki skor 2 yang dapat diimplementasikan *possible*. Penggunaan Metformin dapat memicu timbulnya pusing. Terjadinya efek samping tremor pada satu pasien dengan total skor 3 yang dapat dikategorikan *possible*. Penggunaan Metformin dapat menimbulkan kelainan pada sistem saraf dan menimbulkan tremor. Metformin dapat menyebabkan terjadinya malabsorpsi vitamin B12 pada ileum sehingga akan menimbulkan gangguan pada sistem saraf dengan munculnya tremor (Joddy Utama Putra et al., 2017).

Selain Metformin penggunaan obat antidiabetes yang juga menimbulkan efek samping adalah Glibenclamid dan glimepirid. Kedua obat tersebut merupakan obat diabetes golongan sulfonilurea generasi ke-dua. Perbedaan generasi pertama dan kedua yaitu generasi pertama memiliki durasi kerja yang lebih singkat yaitu kurang dari 12 jam dibandingkan dengan generasi kedua yaitu lebih dari 24 jam hal ini disebabkan karena perbedaan proses metabolisme, aktivitas metabolit dan proses eliminasi (Sari, 2014).

Penggunaan obat glibenclamid menimbulkan efek samping berupa mual muntah, konstipasi dan dapat menyebabkan hipoglikemia berdasarkan gejala yang dikeluhkan dari pasien yaitu berupa rasa lemas, pucat, muncul keringat, tremor dan memiliki kadar glukosa darah sewaktu mengalami penerunan hingga <70 mg/dl. Pada tiga pasien memiliki keluhan efek samping berupa hipoglikemia dengan total skor berbeda yaitu dua pasien memiliki skor 7 dan 8 dapat diimplementasikan *probable* yang menunjukkan bahwa kemungkinan besar terjadi karena efek samping dari glibenclamid, sedangkan pada seorang pasien berdasarkan hasil wawancara dan hasil kuesioner yang menyatakan bahwa pasien tersebut menyampaikan keluhannya berupa rasa

lemas, pucat, munculnya keringat, tremor dan memiliki kadar glukosa darah sewaktu mengalami penurunan hingga <70mg/dl, dan pasien tersebut menyampaikan bahwa pernah menghentikan penggunaan obat dm saat merasa sudah membaik dan meminumnya lagi ketika gejala timbul kembali maka didapati total skor 9 dapat dikategorikan *definite* yang berarti kejadian efek samping pasti terjadi karena penggunaan glibeklamid.

Glibenklamid Dilaporkan mengaktivasi glikogen fosforilase alfa dan meningkatkan fruktosa selular 2.6-bifosfat hati yang menghasilkan penurunan glukoneogenesis dan meningkatkan glikolisis di hati. Hal inilah yang mengakibatkan efek hipoglikemia setelah mengkonsumsi glibenklamid (Gumantara & Oktarlina, 2017).

Terapi antidiabetik golongan sulfonilurea bekerja dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel sel beta pankreas sehingga pasien harus mempunyai sel beta pankreas yang berfungsi parsial agar obat ini dapat bekerja maksimal. Hampir seluruh obat golongan ini disekresi di empedu dan usus sehingga dapat diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal yang agak berat (Gumantara & Oktarlina, 2017).

Efek samping lain yang muncul pada penggunaan Glibenklamid yaitu mual dan memiliki skor 5 yang dapat diimplementasikan *probable* yang menunjukkan bahwa kemungkinan besar terjadi karena efek samping dari glibenklamid. Pada penderita diabetes saat kadar glukosa darah naik atau turun, metabolisme tubuh dapat terganggu yang dapat menyebabkan perasaan mual. golongan sulfonilurea diabsorpsi pada saluran cerna dengan cepat dan mencapai kadar dalam darah dalam waktu 15 menit setelah konsumsi peroral. glibenklamid beraksi pada reseptor sulfonilurea berupa ATP-dependent potassium channel, yang menstimulasi depolarisasi dari sel beta pankreas dan merangsang sekresi insulin. (Gumantara & Oktarlina, 2017).

Pada penggunaan Glimipirid, ditemukan 4 pasien yang mengalami efek samping berupa mual dengan total skor yang dapat diimplementasikan *probable* berarti kemungkinan rasa mual kemungkinan besar adalah efek samping dari penggunaan Glimipirid. Pasien diabetes mellitus

yang menggunakan glimepirid 1,1% mengalami mual karena glimepirid dapat meningkatkan motilitas usus dengan berperan sebagai agonis serotonin yang menyebabkan gangguan saluran pencernaan.

Glimipirid dan glibenklamid merupakan obat penurun kadar glukosa dari golongan sulfonilurea, namun glimepirid berisiko lebih rendah terjadinya hipoglikemia. Karena kerja glimepirid tidak berpengaruh pada ATP-dependent saluran kalium (KATP) channel jantung sehingga glimepirid tidak mengganggu efek kardioprotektif endogen dan mekanisme kerja glimepirid tergantung pada pelepasan insulin oleh sistem fungsional sel beta pankreas (Joddy Sutarna Putra et al., 2017).

Perbedaan efek obat yang dialami pasien dapat disebabkan oleh beberapa faktor, obat, adanya penyakit penyerta, dan genetik atau kondisi metabolisme tubuh sudah menurun. Faktor obat yaitu sifat dan potensi obat untuk menimbulkan efek samping seperti pemilihan obat, jangka waktu penggunaan obat, dan adanya interaksi antar obat. Masing-masing obat memiliki mekanisme dan tempat kerja yang berbeda-beda sehingga dapat menimbulkan efek samping yang berbeda (Yosmar et al., 2018).

SIMPULAN

Berdasarkan karakteristik pasien dengan presentase terbanyak pada jenis kelamin adalah perempuan sebanyak 27 pasien (52%) dan usia pasien terbanyak pada kelompok < 55 tahun atau usia lanjut. Penggunaan Obat diabetes tipe 2 yang banyak digunakan di Puskesmas kayutangi adalah Metformin sebanyak 32 pasien (62%). Reaksi obat merugikan pada kejadian efek samping obat didapat 12 pasien pada penggunaan metformin, 5 pasien pada penggunaan glibenklamid, dan 4 pasien pada penggunaan glimepirid. Efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan obat DM tipe 2 dari hasil wawancara pasien yaitu timbulnya rasa mual, muntah, pusing dan tremor pada penggunaan obat metformin. Timbulnya keluhan berupa rasa lemas, pucat, muncul keringat, dan berdebar yang merupakan gejala hipoglikemia dari efek samping

obat glibenklamid. Timbulnya rasa mual pada penggunaan obat glimepiride.

REFERENSI

- Fitriyani, F., & Supadmi, W. (2012). Evaluasi Adverse Drug Reaction Antidiabetes Berdasarkan Algoritma Naranjo Di Bangsal Rawat Inap Rs Pku Muhammadiyah Yogyakarta Periode Desember 2011- Januari 2012. *Pharmaciana*, 2(2). <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v2i2.670>
- Gumantara, M. P. B., & Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, 6(1), 55–59.
- Hasdianah, H. R. (2012). Mengenal Diabetes Mellitus pada orang dewasa dan anak-anak dengan solusi herbal. *Yogyakarta: Nuha Medika*.
- Joddy Sutarna Putra, R., Achmad, A., & Rachma Pramestutie, H. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(2), 45–50. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2017.002.02.3>
- Kemendes RI. (2018). Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*.
- Kemendes RI. (2019). *Laporan Provinsi Kalimantan Selatan Riskesdas 2018*. h Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Refdanita, R., & Rachmadi, E. P. (2015). POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II RAWAT INAP RUMAH SAKIT X PERIODE JANUARI–JUNI 2012. *Sainstech Farma*, 8(2), 18–22.
- Sari, P. M. D. R. (2014). Studi Literatur Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta Periode Desember 2013. *Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta*, 3, 1–205.
- Vlckova, V., Cornelius, V., Kasliwal, R., Wilton, L., & Shakir, S. A. W. (2009). Hypoglycaemia with Oral Antidiabetic Drugs. *Drug Safety*, 32(5), 409–418.
- Yosmar, R., Putri Inanta, N., Yelly, D., & Sari, O. (2018). Studi Prospektif Adverse Drug Reactions (ADRS) Obat Hipoglikemik Oral Terhadap Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Suatu Rumah Sakit, Padang (A Prospective Study On Adverse Drug Reactions (Adrs) Of Oral Hypoglycemic Agents Among Type 2 Diabetes Patients in. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(3), 169–175. <http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id>